

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**CANLI DOKULARDA GLİKOZ SEVİYESİ İLE OPTİK POLARİZASYON
BOZULMA İLİŞKİSİNİN MODELLENMESİ**

Ercan MENGÜÇ

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

TEMMUZ 2018

ANTALYA

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**CANLI DOKULARDA GLİKOZ SEVİYESİ İLE OPTİK POLARİZASYON
BOZULMA İLİŞKİSİNİN MODELLENMESİ**

Ercan MENGÜÇ

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

TEMMUZ 2018

ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CANLI DOKULARDA GLİKOZ SEVİYESİ İLE OPTİK POLARİZASYON
BOZULMA İLİŞKİSİNİN MODELLENMESİ**

Ercan MENGÜÇ
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEMMUZ 2018

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CANLI DOKULARDA GLİKOZ SEVİYESİ İLE OPTİK POLARİZASYON
BOZULMA İLİŞKİSİNİN MODELLENMESİ**

Ercan MENGÜÇ
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bu tez 08/06/2018 tarihinde jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Selçuk HELHEL(Danışman)

Doç. Dr. Ömer H. ÇOLAK

Dr. Öğr. Üyesi Yusuf ÖZTÜRK



ÖZET

CANLI DOKULARDA GLİKOZ SEVİYESİ İLE OPTİK POLARİZASYON BOZULMA İLİŞKİSİNİN MODELLENMESİ

Ercan MENGÜÇ

Yüksek Lisans Tezi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Selçuk HELHEL

Temmuz 2018; 120 sayfa

Hastane ve ev kullanımına uygun minyatür ölçülerde, taşınabilir ve girişimsel olmayan(non-invaziv) bir şekilde kandaki şeker miktarını belirleyen glikoz seviyesi izleme cihazlarının geliştirilmesi ile ilgili çalışmalar 1980'lerde başlamış ve günümüzde de konu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Ancak şu ana dek yüksek doğrulukta ölçümler yapabilen ve güvenilir bir cihaz henüz raflarda yerini alamamış ve insanların kullanımına sunulamamıştır. Bu tez kapsamında bu eksikliğin giderilmesi amacıyla ilk adımın atılması hedeflenmiştir. Diyabetin başlangıç ve seyir evresindeki takibinin yapılabilmesi için tıbbi cihazların araştırılması ve geliştirilmesi konusu ile ilgili farklı teknik ve yöntemler ile şu anda çok sayıda çalışma yapılmakta olup araştırmalarda klasik optik yöntemler kullanan yaklaşımların öne çıktığı görülmektedir.

Polarize ışığın, polarimetrimin, biyolojik örneklerin incelenmesinde, tıbbi tanı ve teşhislerin konulmasında, algılama ve ölçüm sistemlerinde hassasiyeti arttırdığı bilinen bir gerçek olup günümüzde çeşitli uygulamalarda (mikroskop, MR vb.) sıklıkla kullanıldığı bilinmektedir. Polarimetri terimi, optikçe aktif maddelerin polarize olmuş ışığı döndürme gücüne verilen isimdir. Dönme miktarı ve yönü(optik dönme gücü) nitel ve nicel analiz için önemli bir özelliktir ve maddelerin kimyasal, fiziksel yapısı ve yoğunlukları hakkında önemli bilgiler içermektedir.

Bu çalışmada herhangi bir insan deneyi yapılmamış olup literatürdeki çeşitli kaynaklardan elde edilmiş biyolojik dokulara ait optiksel parametreler kullanılarak bu dokuları en iyi şekilde temsil edebilen modeller oluşturulmuştur. Modeller oluşturulurken hücrelerin ana yapısını oluşturan başlıca moleküller üzerinde durulmuş ancak optiksel özellikleri çok az etkileyen hücresel moleküller dikkate alınmamıştır. Modeller optiksel özelliği en çok etkileyen üst ve alt deri, kanın moleküler bileşeni olan hemoglobinin yoğunluğu, hemoglobinin oksijence doymuşluk oranı ve kan plazması miktarı baz alınarak oluşturulmuştur. Bu nedenle çalışmada kullanılan kan modelinde kanın akış hızı, diğer kan proteinleri, alyuvarların şekli, oryantasyonu, sıcaklık ve yoğunluk olarak az olan diğer kan moleküllerinin modele etkisi ihmal edilmiştir. Böylelikle dokulara ait en basit optiksel modeller elde edilebilmiştir. Biyolojik dokulara ait soğurma, iletim, saçılma ve kırılma indisi değerleri belirlenerek modeller oluşturulduktan sonra glikoz seviyesinin ölçülmesi için uygun dalga boyu aralığı belirlenmiş ve sonra optiksel özelliği belirleyen dört tane parametrenin belirlenen dalga boyu aralığındaki davranışı incelenmiştir. Böylelikle glikoz ölçümü için uygun dalga boyu penceresi belirlenmiş ve test edilmiştir. Daha sonra bu modelleri ve optiksel tasarım programında mevcut olan çeşitli analiz fonksiyonlarını kullanarak belirlenen dalga boyunda glikoz oranına bağlı olarak de-

polarizasyon bilgisi ölçülmüştür. En son olarak da glikoz oranı-polarizasyon bilgisi değişkenlerini kullanarak matematiksel bir ifade elde edilmiştir. Böylece matematiksel denklem sayesinde polarizasyon bilgisine bağlı olarak glikoz oranı tahmin edilebilir hale gelmiştir. Tüm bunlara ek olarak bu tez, şu anda kullanıcılar tarafından çok geniş bir kullanım imkanı bulamayan optiksel tasarım programı ile tasarım, modelleme yapılması optikçe aktif maddelere ait optiksel katsayıların tanımlanması, katalogların kullanılması, tanımlanması ve çeşitli analizlerin yapılmasında giriş ve orta seviyede kalmak üzere yararlı ve kullanışlı bilgiler içermektedir.

Klasik optik ve polarimetrik yöntemler kullanarak kan şekeri seviyesinde görülen anormal değişimler ile bu değişim yönünü (hiperglisemi veya hipoglisemi), şu aşamada, bir benzetim programı yardımı ile teorik olarak belirlemek bu çalışmanın temel amacıdır. Bu doğrultuda kullanılacak ışıktaki beklenen polarizasyon bozulmasını belirleyecek temel parametreler olan insan derisi ve kanı (içeriği de dikkate alınarak) literatürden elde edilen bilgiler esas alınarak modellenmiş ve benzetim programına aktarılmıştır. Benzetim programı aracılığı ile polarizasyon bilgisindeki bozulmanın kan şekeri oranına ilişkin değişim bilgisini ifade eden ampirik matematiksel bir eşitlik önerilmiştir. Önerilen eşitlik kandaki glikoz seviyesini de-polarizasyon bilgisine bağlı olarak ortalama hata oranı % 0.1 olmak üzere tahmin edebilmekte ve kan şekeri seviyesinin normal/sağlıklı kabul edildiği [80-110] mg/dl aralığında neredeyse doğrusal bir ilişkiye sahiptir. Üretilen matematiksel modelin belirlenen dalga boyu aralığında diyabet hastaları için özellikle hipoglisemiye girme eğilimini öngörme fırsatı sunması bakımından önemlidir.

ANAHTAR KELİMELER: Diabetes Mellitus, girişimsel olmayan, glikoz, glukometre, optiksel tasarım programı, polarimetri, polarizasyon, sürekli zamanlı glikoz izlem sistemi

JÜRİ: Prof. Dr. Selçuk HELHEL

Doç. Dr. Ömer H. ÇOLAK

Dr. Öğr. Üyesi Yusuf ÖZTÜRK

ABSTRACT

MODELLING OF GLUCOSE LEVEL IN LIVING BIOLOGICAL TISSUES BY USING OPTICS DE-POLARIZATION RELATIONSHIP

Ercan MENGÜÇ

MSc Thesis in Electrical-Electronic Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Selçuk HELHEL

July 2018; 120 pages

Studies on the development of glucose-level monitoring devices that determine the level of sugar in non-invasively which is miniaturized and portable, suitable for hospital and home using have begun in the 1980s and studies are still ongoing. However, until now, a reliable devices capable of high-accuracy measurements has not yet produced its place on the market and is not available for human use. Within the scope of this thesis, it is aimed to take the first step in order to eliminate this deficiency. There are a number of studies currently underway with diverse techniques and methods for the research and development of medical devices to enable the follow-up of diabetes in the beginning and the follow-up phase and the approaches that use classical optical methods have appeared in researches.

Polarized light is known to increase sensitivity and detection capability of measurement systems. Today in the examination of biological tissues, for setting of medical diagnoses and it is now known to be used frequently in various applications (microscope, MR, etc.). Polarimetry is the name given to the polarized light turning power of optically active substances. The amount of rotation and direction (optical rotational power) is an important feature for qualitative and quantitative analysis and contains important information about the chemical, physical structure and density of the materials.

In this thesis, no human experiment was performed in the first stage so by using optical design program, models were obtained which can best represent these tissues by using the optical parameters of the biological tissues obtained from various sources in the literatures. When the model was constructed, the main molecules forming the main structure of the cells were emphasized, but the cellular molecules which had little effect on the optical properties were not taken into account. The model is based on the upper and lower skin and main molecular component of blood such as density of hemoglobin, hemoglobin oxygen saturation rate and blood plasma amount. For this reason, the blood flow model used in this study effects of blood flow rate, other blood proteins, shape, orientation, temperature and density of other red blood cells have neglected. In this way, the simplest optical models of the tissues can be obtained. The absorbance, transmission, scattering, and refractive index values of biological tissues were determined and models were constructed. Then, the appropriate wavelength range for measuring glucose level was determined, and then the behavior of the four parameters determining the optical property in the determined wavelength range was investigated. The appropriate wavelength window for glucose measurement was thus determined and tested. Then, using these models and various analysis functions available in the optical design program,

de-polarization information is measured, depending on the glucose ratio in the determined wavelength. Finally, a mathematical expression was obtained using the glucose ratio-polarization information variables. Thus, the mathematical equation makes it possible to predict the glucose ratio depending on the polarization information. In addition to all this, this thesis containing a useful information about designing and modeling optical components of optically active materials, using catalogs, defining and analyzing various analyzes, using optical design program, which is not widely used by users at present.

In theoretically using the classical optic and polarimetric methods and with the help of a simulation program, the change of direction (hyperglycemia or hypoglycemia) with the abnormal changes in the blood sugar level is the main objective of this study. In this direction, the basic parameters that will determine the expected polarization deterioration in the light to be used are modeled on the basis of the information obtained from the literature (including the content) and transferred to the simulation program. An empirical mathematical equation expressing the knowledge of the change in the blood sugar ratio of the corruption in the polarization information is proposed through the simulation program. The proposed equation predicts the mean level of glucose in the modelled blood and mean error only 0.1% depending on the polarization information and has an almost linear relationship in the range of [80-110] mg / dl where blood glucose level is considered normal / healthy.

KEYWORDS: Continuous Blood Glucose Monitoring, Diabetes Mellitus, Glucometer, Glucose, non-invasive, optical design program, polarimetry, polarization

COMMITTEE: Prof. Dr. Selçuk HELHEL

Doç. Dr. Ömer H. ÇOLAK

Dr. Öğr. Üyesi Yusuf ÖZTÜRK

ÖNSÖZ

Bu tez konusunun belirlenmesinde, planlanmasında ve çalışmanın yürütülmesinde her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen bilgi ve tecrübesiyle bana ışık tutan Akdeniz Üniversitesi Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı öğretim üyelerinden, danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Selçuk HELHEL'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmayı, birlikte yaşadığımız kısa süre boyunca çok şey öğrendiğim ve hayatımda örnek aldığım unutamadığım tek insan olan sevgili babam merhum Cengiz MENGÜÇ'e ithaf ediyorum.



İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ.....	v
AKADEMİK BEYAN	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. Tarihsel Gelişim	2
1.2. Girişimsel Olmayan Tasarım Yöntemleri ve Tarihi.....	4
1.3. Diabetes Mellitus (DM).....	5
1.4. Kapsam.....	6
2. KAYNAK TARAMASI	8
2.1. Işık Madde Etkileşimi ve Işığın Genel Davranışı	8
2.1.1. Işığın yansıması	8
2.1.2. Işığın kırılması.....	9
2.1.3. Işığın iletilmesi	9
2.1.4. Işığın saçılması	10
2.1.5. Işığın soğurulması.....	11
2.1.6. Işığın toplam iç yansıması	12
2.1.7. Işığın girişimi.....	12
2.1.8. Işığın difraksiyonu	13
2.2. Biyolojik Dokuların Optiksel Özellikleri	14
2.2.1. Işık doku etkileşimi	15
2.2.1.1. Rayleigh teorisi	17
2.2.1.2. Mie teorisi.....	17
2.3. Biyolojik Dokuların Optiksel Parametreleri ve Belirlenme Biçimleri.....	17
2.3.1. Direkt yöntem	21
2.3.2. Direkt olmayan yöntem	22
2.4. Dokuların Optiksel Özellikleri ve Literatür Taraması	24
2.5. Derinin Yapısı ve Optik Özellikleri	28

2.6. Kanın Yapısı ve Optik Özellikleri.....	36
2.7. Girişimsel Olmayan Glikometre	40
2.8. Literatürde Öne Çıkan Teknikler	43
2.8.1. Polarimetrik yöntem	45
2.8.2. Yakın kızılötesi spektroskopisi (NIR)	46
2.8.3. Orta kızılötesi spektroskopisi (MIR)	47
2.8.4. Optiksel bağlaşım tomografisi.....	47
2.8.5. Raman spektroskopisi.....	47
2.8.6. Fluorescence tekniği	48
2.8.7. Fotoaküstik spektroskopi.....	48
2.8.8. Termal emisyon spektroskopisi.....	48
2.8.9. Bio-empedans tekniği	49
2.8.10. Elektromanyetik yöntem.....	49
2.8.11. Deri geçişi yöntem (Transdermal)	50
2.8.12. Ultrasound tekniği	50
3. MATERYAL VE METOT	51
3.1 Optiksel Tasarım Programında Örnek Biyolojik Doku Tanımlamaları	53
3.2. İnsan Kanının Optiksel Tasarım Programında Elde Edilmiş Modeli.....	60
4. BULGULAR.....	68
4.1. Polarizasyon Bilgisine Bağlı Analiz.....	68
5. SONUÇLAR	75
6. KAYNAKLAR	77
7. EKLER.....	84
ÖZGEÇMİŞ	

AKADEMİK BEYAN

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “**CANLI DOKULARDA GLİKOZ SEVİYESİ İLE OPTİK POLARİZASYON BOZULMA İLİŞKİSİNİN MODELLENMESİ**” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

Ercan MENGÜÇ

23/07/2018



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

c	: Işık Hızı
CaCO_3	: Kalsit
E	: Elektrik Alan
F	: Fluence Oranı
f	: Frekans
g	: Anizotropi(Eşyönsüzlük) Faktörü
H	: Manyetik Alan
I	: Işık Akısı
mg/dl	: Miligram/desilitre
M	: Mueller Matrisi
n	: Kırılma İndisi
nm	: Nanometre
mm	: Milimetre
R :	: Yansıma Katsayısı
R_{mse}	: Root mean square error
S	: Stokes
T	: İletim Katsayısı
Ψ	: Kutuplanma Açısı
χ	: Eliptiklik Katsayısı
μ_a	: Soğrulma Katsayısı
μ_s	: Saçılma Katsayısı
v	: Hız
w	: Açısal Frekans

ZEMAX : Optiksel Tasarım Programı

λ : Dalga boyu

Kısaltmalar

AGF : ANSI Glass (Cam) Formatı

BGF : Binary Glass (Cam) Formatı

DLL : Dynamic Link Library

DM : Diabetes Mellitus

HGb : Hemoglobin

IR : Kızılötesi Bölgesi

LDE : Lens Data Editör

MIR : Orta Kızılötesi Bölgesi (Middle Infrared Region)

NIR : Yakın Kızılötesi Bölgesi (Near Infrared Region)

RBC : Kırmızı Kan Hücresi

SNR : Sinyal Gürültü Oranı

UV : Ultraviyole Işık Bölgesi

ZTG : ZEMAX Tablo Formatı

NSC : Non-Sequential Component

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Elektromanyetik dalganın yayılımı	1
Şekil 1.2. Polarize edici filtre.....	1
Şekil 1.3. Tipik polarimetrenin yapısı.....	2
Şekil 2.1. Işığın yansıması	8
Şekil 2.2. Işığın kırılması	9
Şekil 2.3. Işığın iletilmesi	10
Şekil 2.4. Işığın saçılması	11
Şekil 2.5. Işığın toplam iç yansıması	12
Şekil 2.6. Işığın girişimi.....	13
Şekil 2.7. Işığın difraksiyonu	13
Şekil 2.8. Fotonun biyolojik dokudaki muhtemel durumları.....	16
Şekil 2.9. Entegre kürenin geometrik yapısı.....	19
Şekil 2.10. Biyolojik dokulara ait optiksel parametrelerin belirlenme biçimleri.....	21
Şekil 2.11. Optiksel katsayıların elde edilmesi.....	21
Şekil 2.12. Kubelka Munk Teoremi blok diyagramı	22
Şekil 2.13. Işığın saçılması ve düzlemi.....	27
Şekil 2.14. Derinin ana bölümleri	28
Şekil 2.15. Deri ve alt bölümleri.....	29
Şekil 2.16. Dermisin anatomik yapısı	30
Şekil 2.17. Dermisin optik davranışı.....	34
Şekil 2.18. Kas dokusunun optik davranışı.....	35
Şekil 2.19. Derinin optiksel özelliğinin belirlemesi.....	35
Şekil 2.20. İnsan alyuvarı	36
Şekil 2.21. İnsan kanına ait soğurma grafikleri	38
Şekil 2.22. Tasarım Yöntemleri	43

Şekil 2.23. Glikoz içermeyen ve içeren ortamda ışığın propogasyonu.....	44
Şekil 2.24. Kan şekeri ölçüm sistemi blok diyagramı	45
Şekil 3.1. Optiksel tasarım programında polarizasyon elipsi	53
Şekil 3.2. Oxyhemoglobin ve de-oxyhemoglobin moleküllerine ait dalgaboyu-kırılma indisi grafiği.....	56
Şekil 3.3. Optiksel tasarım programı analiz sonucu	56
Şekil 3.4. Optiksel tasarım programında oluşturulan model.....	57
Şekil 3.5. İnsan derisine ait MATLAB ortamında oluşturulmuş absorbsiyon-dalga boyu(mm) grafiği.....	58
Şekil 3.6. İnsan derisine ait optiksel tasarım programında elde edilen dalga boyu-absorbsiyon grafiği.....	58
Şekil 3.7. Geri yöndeki dedektörde elde edilen foton yoğunluğu.....	59
Şekil 3.8. İleri yöndeki dedektörde elde edilen foton yoğunluğu	60
Şekil 3.9. İnsan kanına ait soğurma-dalga boyu grafiği.....	62
Şekil 3.10. Kan plazmasına ait kırılma indisi değerleri	63
Şekil 3.11. Optiksel tasarım programında hesaplanmış kan plazmasına ait kırılma indisi değerleri	63
Şekil 3.12. 150mg/dl glikoz oranında glikoz-su çözeltisinin kırılma indisi değişimi	65
Şekil 3.13. Optiksel tasarım programında hesaplanmış glikoz-su çözeltisinin kırılma indisi değerleri.....	65
Şekil 3.14. Dalga boyu-kırılma indisi değişimi	66
Şekil 4.1. Farklı dalga boylarındaki iletilen ışıktaki polarizasyon bilgisi,.....	69
Şekil 4.2. Dalga boyuna bağlı olarak foton iletim yüzdesi	69
Şekil 4.3. Hipoglisemik, normal ve hiperglisemik bölgede farklı glikoz (80-200mg/dl) ve dalga boyu oranlarında polarizasyon derecesindeki değişim.....	70
Şekil 4.4. Hipoglisemik bölgede farklı glikoz (5-75mg/dl) ve dalga boyu oranlarında polarizasyon derecesindeki değişim	71
Şekil 4.5. Hiperglisemik bölgede farklı glikoz (200-400mg/dl) ve dalga boyu oranlarında polarizasyon derecesindeki değişim	71

Şekil 4.6. En az hataya sahip 3 farklı dalga boyunun ortalaması ve medyanına ait matlab ortamında elde edilmiş grafikler	73
Şekil 4.7. Farklı glikoz ve dalga boyundaki eğrilerin toplamına ait medyan eğrisinden elde edilmiş doğru ve denklemi.....	74

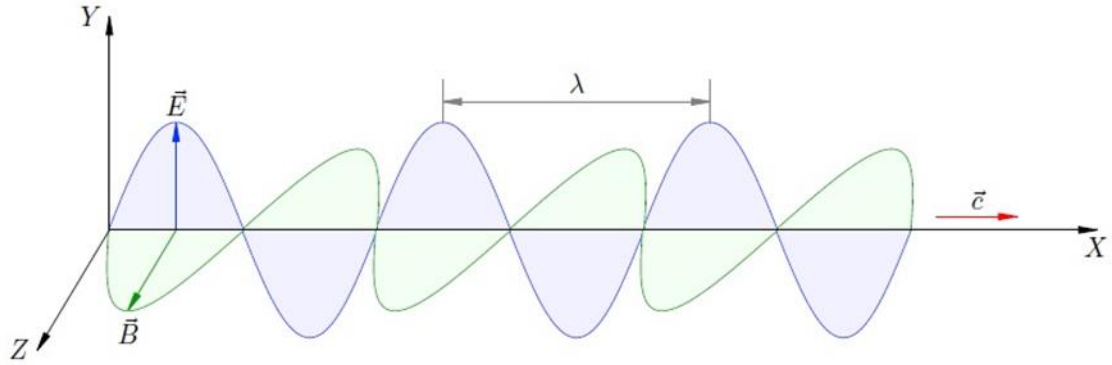


ÇİZELGELER DİZİNİ

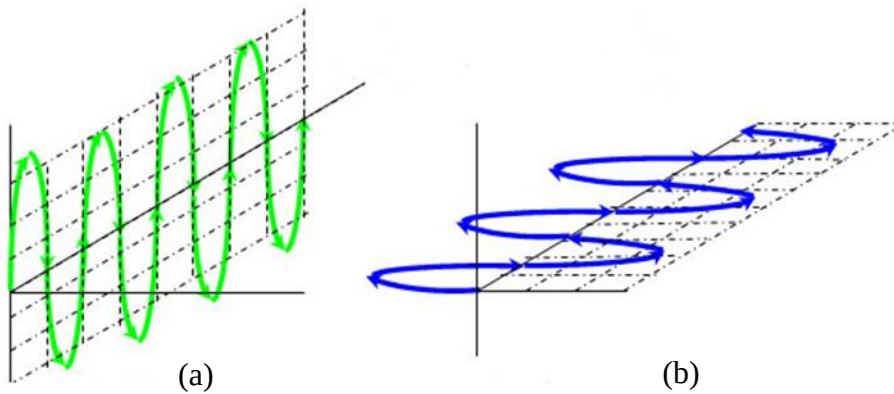
Çizelge 2.1. İnsan kanına ait belirlenen optiksel katsayılar-1	39
Çizelge 2.2. İnsan kanına ait belirlenen optiksel katsayılar-2	39
Çizelge 2.3. Glikoz seviyesi tespiti için metot ve tasarım yöntemleri.....	42
Çizelge 2.4. Bazı dokuların ışığı soğurma oranları.....	44
Çizelge 3.1. Polarizasyon elipsinin optiksel tasarım programında kullanımına ilişkin değerler.....	52
Çizelge 3.2. Oxyhemoglobin molekülüne ait kırılma indisi değerleri.....	54
Çizelge 3.3. De-oxyhemoglobin molekülüne ait kırılma indisi değerleri.....	55
Çizelge 4.1. Ortalama hatalar.....	71
Çizelge 4.2. Medyan hatalar	71

1. GİRİŞ

Işık, elektromanyetik dalgalar biçiminde yayılan ve insan gözünün algılayabildiği bir enerji çeşitidir. Elektromanyetik dalganın yayılımı Şekil 1.1’de gösterilmiştir. Şekil 1.1’de de görüldüğü gibi (B: Manyetik Alan, E: Elektrik Alan, c: Yayılma Yönü, λ : Dalga boyu, X, Y, Z: Yön koordinatları) diğer elektromanyetik dalgalar ve ışık uzayın her noktasında, yayılma doğrultusuna ve birbirine dik elektrik ve manyetik alanların boşlukta yayılması şeklindedir. Güneş ışığı ve yapay aydınlatma formlarının birçoğu ışık dalgaları iletirler. Bu ışık dalgalarının elektrik alan vektörleri yayılma yönüne dik olan tüm düzlemlerde eşit olarak titreşim hareketleri yaparlar. Bu elektrik alan vektörleri tek bir düzlemde titreşecek şekilde filtrelendiklerinde ise yayılma yönüne bağlı olarak ışık polarize edilmiş olur. Bu işleme polarizasyon veya kutuplama denir. Şekil 1.2’de kabaca polarize edilmiş bir ışık dalgası gösterilmiştir. Şekil 1.2a’da ışığın yatay bileşeni filtrelenmiş ve yalnızca polarize dikey bileşen elde edilmişken b’de ise dikey bileşen filtrelenmiş ve polarize yatay bileşen elde edilmiştir. İşte gösterildiği şekilde polarize edilmiş veya herhangi bir ilk polarizasyon bilgisinin bulunduğu ışık dalgasının polarizasyon sisteminde optikçe aktif maddelerden geçerken meydana gelen dönmenin ölçülmesi olayına ise polarimetri denir.

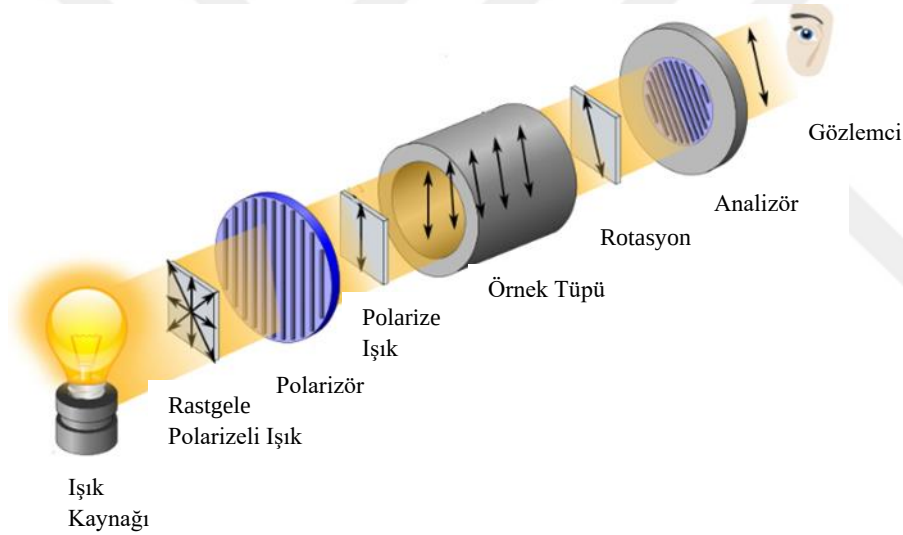


Şekil 1.1. Elektromanyetik dalganın yayılımı



Şekil 1.2. Polarize edici filtre; a) dikey; b) paralel gelen ışığı geçirir

Optikçe aktiflik bir cismin polarize edilmiş ışığı kendi düzleminde saptırma kabiliyetidir. Polarizasyon bilgisinin temelinde bahsedilen bu sapmanın ölçülmesi yatmaktadır. Bu amaçla kullanılan ve optikçe aktifliği yani ışığın sapma yönünü ve rotasyon açısını bulmaya yarayan ağıtlara ise polarimetre denir. Şekil 1.3'te tipik bir polarimetrenin yapısı gösterilmiştir. Polarimetre biri sabit değeri düşey bir düzlemde dönebilen iki kutuplayıcıdan meydana gelir. Kutuplayıcı olarak kullanılan kalsit kristallerinin birincisine(sabit olana) polarizör, ikincisine(dönebilene) ise analizör denir. Başka bir deyişle gün ışığı demetini polarize ışık demeti haline getiren birinci prizmaya polarizör, ikinci prizmaya ise analizör denir. Analizörden ışık geçtiğinde araya konan optikçe aktif madde ışığın kutuplanma düzlemini çevirir. Çevirme miktarı, analizörün tekrar ışık geçirmeyecek şekilde döndürülmesi ile bulunur. Böylece maddelere ait değişik çevirme açıları bulunabilir. Bu açılar optikçe aktifliğin miktarını gösterir. Dolayısıyla, polarimetre sayesinde optikçe aktif maddelerin moleköl büyüklüklerinin, konsantrasyonlarının ve maddelerin saflığının belirlenmesi mümkün olmaktadır. Günümüzde hali hazırda polarimetre yöntemi ile eczacılık, kozmetik ve gıda sanayinde kullanılan katkı maddelerinin alt ve üst sınırları mikroskobik ölçülerde belirlenebilmekte ve miktarları saptanabilmektedir.



Şekil 1.3. Tipik polarimetrenin yapısı

1.1. Tarihsel Gelişim

Tarihsel olarak polarizasyon kavramı incelendiğinde ilk kez kimin kutuplanmış ışığı keşfettiğinin ortaya çıkarılması zordur. Ancak polarizasyon ve ışığın kutuplaşması kendi içerisinde birçok özelliğe bağlı olup bunların birçoğu günümüzde keşfedilmiştir ve buna bağlı olarak çalışmalar halen devam etmektedir. Polarizasyon kavramı ile ilgili gelişmelerin tarihsel olarak nasıl gerçekleştiğine dair daha çok (Horvath 2003) çalışmasından yararlanarak elde edilmiş kısa açıklamalar bu bölümde verilmiştir.

Yaygın bir inanç ışık kutuplaşması tarihinin Vikingler ile başladığını ve bunların seyrüsefer amaçlı olarak ışığı analiz etmek için bazı çift kırılma özelliğine sahip kristalleri kullanabildiği tahmin edilmektedir.

Işığın polarizasyon tarihi Danimarkalı matematikçi, fizikçi, doktor Erasmus Bartholinus'un(1625-1698) 1669 yılında kalsit maddesindeki çift kırılma olayını keşfetmesi ile başlamıştır. Hollandalı fizikçi ve gökbilimci Christian Huygens ise (1629-1695) çift kırılma olayının kalsit kristalinden kaynaklandığını bulmuş olup; küresel ve elipsoidal dalga şeklinin yorumlamasını yapmıştır. Kutuplaşma kavramı ilk kez 1800'lerin başında bir Fransız fizikçi olan Etienne Louis Malus tarafından keşfedilmiştir. Etienne Louis Malus(1775-1812), Fransız mühendis, yansıma olayı ile meydana gelen kutuplaşmayı keşfetmiştir. Malus'un kutuplaşmayı keşfetmesinin temelinde ışığı insanların göremediği bir elektromanyetik dalga olarak varsayması yatmaktadır. Ona göre ışık, 380-750nm dalga boyu aralığında ışıma yapan bir elektromanyetik dalgaydı. Fransız fizikçi ve astronom Dominique Francois Jean Arago(1786-1853) 1809 yılında açık mavi gökyüzünden gelen ışığın kutuplaşmasını keşfetti. Daha sonra gökyüzünden gelen bu kutuplanmış ışığın 90°'de en fazla olduğunu keşfini yaptı. Ayrıca Arago quartz kristalinin optiksel aktivitesini gözlemledi. İskoçyalı fizikçi David Brewster(1781-1868), 1810 yılında maddeden yansıyan ışığın tamamen polarize olduğu ve bu olayı maddenin kırılma indisi ile gelen ışığın madde ile yaptığı açıya bağlayan ve fizikte de kendi adı ile anılan Brewster açısını bulmuştur. Fransız fizikçi ve Mühendis Augustin Jean Fresnel(1788-1827), 1816 yılında polarize ışığın girişimini incelemiştir. Birbirlerine dik açı ile polarize edilmiş iki ışının hiçbir zaman birbirleri ile girişime uğramayacağını tespitini yapmıştır. Işığın optik ortamların ayrı kırıcı dizinlerinde hareket ederken meydana gelen hareketini tanımlamıştır. Bu sayede adıyla anılan Fresnel denklemlerini oluşturmuştur. 1828 yılında William Nicol(1768-1851) İskoç fizikçisi ise bir prizma icat etmiştir. Bu prizma da ilk kullanışlı polarize edici filtre olarak tarihe geçmiştir. 1844 yılında Wilhelm Karl(1795-1871) insan gözündeki lineer polarizasyon ve görüntünün ters oluşması olayını keşfetmiştir. Daha sonra quartz kristalindeki dairesel dikroizm olayının keşfini yapmıştır. 1845 yılında Michael Faraday(1791-1867), İngiliz fizikçi ve kimyager, herhangi bir manyetik alandaki ışığın lineer polarizasyon düzleminin rotasyonunun değiştiğini keşfetmiştir. 1850 yılında optik biliminin tarihsel gelişiminde temel kavramlar İrlandalı fizikçi George Gabriel Stokes'un(1819-1903) çalışmalarından elde edilmiştir. 1852'de Stokes, polarize ışık üzerinde çalışmış ve gürültü benzeri sinyallerin (kısmi) kutuplanmasını tanımlamak için dört parametre ortaya koymuştur. Bu parametreler, kutuplanmış ışığı tanımlamamızı sağlayan Stokes parametreleridir. Elde edilen Stokes parametreleri akı ölçümü ile doğrudan bağlantılıdır. 1875 yılında İskoç fizikçi John Kerr(1824-1907) elektro-optik etkileşimi açıklayabilmiştir. Kerr etkisi olarak bilinen durumda optik olarak izotropik olan bir madde güçlü bir elektrik alanı konduğu zaman bu madde çift kırılma özelliği göstermeye başladığının keşfini yapmıştır. 1888 yılında Heinrich Hertz(1857-1894) ışığın tamamen bir elektromanyetik dalga olduğunu gösteren deneylerini yapmıştır. 1905 yılında Rus Fizikçi Umow (1846-1915) pürüzlü yüzeylerden yansıyan ışığın lineer polarizasyon derecesi ile yüzeyin albedosu(yansıtabilirlik) arasındaki ilişkiyi açıklamıştır. 1935 yılında Richard Beth dairesel polarize ışığın maddeler üzerinde çok hafif mekaniksel tork oluşturduğunu tespit etmiştir. Işığın elektrik alan vektörünün doğrudan dönen bir karaktere sahip olduğunu ispatını yapmıştır. 1939 yılında Y. LeGrand Fransız ve K. Kalle Alman fizikçileri sudan dağılan ışığın lineer polarizasyona sahip olduğunu tespitini yaptılar. 1948 yılında Alman fizikçi Hans Mueller, adıyla anılan ve polarize ışığı içeren problemlerin çözümü için Mueller matrisi yaklaşımını ortaya koymuştur. 1955 yılında William A. Shurcliff, insan gözünün dairesel polarize ışığı algılayan(Shurcliff fırçaları) bir yapısının olduğunu keşfini yapmıştır. 1956'da Lionel Jaffe Amerikan biyologu, bazı alg hücrelerinin doğrusal olarak

kutuplanmış ışıkla aydınlatıldıkları zaman titreşim yönlerinin değiştiğinin keşfini yapmıştır. 1974'te T. Gehrels Americalı astronom fotopolarimetrik teknikler kullanarak gezegenler, yıldızlar ve bulutsular üzerinde ilk kapsamlı çalışmaları yapabilmıştır. 1985'te ise G. P. Können, doğada bulunan kutuplanmış ışığa ilişkin ünlü kitabını yayımlamıştır. 1989'da R. M. A. Azzam ve N. M. Bashara Amerikan fizikçileri elipsometri ve polarize ışıkla uğraşan ilk kitapları yayımlamışlardır. 1993'te Amerikan fizikçi Edward Collett'in "*Polarize Işığın Temelleri ve Uygulamaları*" adlı kitabını kaleme alarak yayımlamıştır. 2003 yılında G. Horvath ve Dezso Varju, hayvan vizyonundaki kutuplanmış ışık davranışını ve doğada kutuplaşma paternleri ile ilgili çalışmalar yapmıştır.

1.2. Girişimsel Olmayan Tasarım Yöntemleri ve Tarihi

1800'lü yıllarda, iki Fransız fizikçi, Dominique François Arago ve Jean Baptiste Biot stereokimya olarak bilinen bilim dalını araştıran ilk kişiler olmuşlardır (Purvinis vd. 2011). Onların bu çalışmalarından sonra kutuplanmış ışığın ilk belgelenmiş kullanımı ilk defa 1800'li yılların sonlarına doğru endüstriyel uygulamalardaki şeker konsantrasyonunun belirlenmesi veya şeker üretiminin izlenmesi için kullanıldığı uygulamalarda görülmüştür (Baba 2003). Bu tarihten sonra kutuplanmış ışığın endüstriyel uygulamalarda sıkça kullanılmasına rağmen polarize ışığın biyomedikal uygulamalarda kullanılmaya başlanması ilk defa 1980'lerde görülmektedir. 1980'de (Vaddiraju vd. 2010; Purvinis vd. 2011) polarize ışık yardımıyla tavşan gözüne ait aqueous humor(gözün ön ve arka odalarını dolduran saydam sıvı) tabakasından yaralanarak kandaki glikoz seviyesini tespit edebilen bir metot sunmuşlardır. Yazarlar fizyolojik seviyelerdeki glikozdan kaynaklanan milimetrik orandaki rotasyonu ölçebilmek için çok hassas ve kararlı bir polarimetrenin gerekli olduğunun tespitini yapmışlardır. Sonraki on yılda ise böyle hassas bir polarimetrenin geliştirilmesi ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Literatürdeki bazı çalışmalarda ise ışığın fazındaki değişimin ölçülmesi tekniğinin kullanılması sayesinde miliderece duyarlılığına sahip polarimetre sunulmuştur (Chancea vd. 1998). Daha sonraları ise Cameron ve arkadaşları, Faraday modülatörü tekniğine dayanan ve kapalı döngülü geribildirim sistemi kullanan miliderece hassasiyetine sahip polarimetre sunmuşlardır (Sunghoon vd. 2005; Purvinis vd. 2011). O zamandan beri, farklı polarimetrik varyasyonlar kullanmak suretiyle, glikoz konsantrasyonunu ölçmek için çeşitli gruplar tarafından çalışmalar halen yapılmaktadır.

Tasarım yöntemlerine gelirsek; 1990'larda yapılan çalışmalarda çoğunlukla optik teknikler kullanılmıştır. Glikoz miktarının girişimsel olmayan şekilde belirlenmesi yöntemlerinin çoğu optik teknikler olup bunlar; spektroskopik yöntemler olan orta kızılötesi bölgesi(MIR), yakın kızılötesi bölgesi(NIR) ve Raman tekniğidir. Diğer yöntemler ise; deri geçişli(transdermal) yöntem, elektromanyetik teknik, dielektriksel methot, bio-empedans tekniği, fluorescence yöntemi, fotoakustik methot, optiksel bağlaşım tomografisi(optical coherence) ve polarizasyon teknikleridir. Bu yöntemler ile ilgili ayrıntılı bilgiler tezin ikinci bölümünde verilmiştir. Bahsedilen metotlar ile yapılan çalışmalarda yeni bilgiler keşfetmek yerine daha çok düşük sinyal gürültü oranlarını(SNR) yükseltebilmek, bozucu etkileri elemine edebilmek, zaman gecikmesini azaltabilmek, ölçümlere hareketin etkisini azaltabilmek, kalibrasyon ve tasarımları minyatürize edebilmek gibi alanlara öncelik verilmiştir (Vaddiraju vd. 2010). Girişimsel olmayan kavram sadece 30 yıllık bir geçmişe sahiptir ve non-invaziv teknolojilerin

çoğunun hala gelişme dönemlerinde oldukları söylenebilir (Chi-Fuk vd. 2012). Günümüzde, anlık güvenilir ölçümler yapabilen, düşük maliyetli ve kullanımı rahat girişimsel olmayan glikoz seviyesi izlem sistemlerine halen büyük bir talep vardır. Bu tez bahsedilen talebi karşılayabilmek amacıyla atılması gereken ilk adım üzerine kurulmuştur. Bu teze ait çıktıların daha da geliştirilmesi ve sensör tasarımının gerçekleştirilmesi halinde hastane ve ev kullanımına uygun girişimsel olmayan glikoz seviyesi izlem sistemleri kurulabilecektir.

1.3. Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes Mellitus(DM), pankreasın yeterli insülin üretememesi veya vücudun ürettiği insülini etkili bir şekilde kullanamaması sonucu oluşan ömür boyu devam eden kronik bir rahatsızlık olup insülin üreten hücrelerin azalması ile devam eden bir hastalıktır. Dünyada 2015 yılında 415 milyon olan yetişkin diyabetli sayısının 2040 yılında 642 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir. Bu, 2040 yılında her 10 kişiden birinin diyabetli olacağı anlamına gelmektedir. Türkiye’de ise Sağlık Bakanlığı verilerine¹ göre 2016 yılı toplam diyabetli birey sayısı 5.686.223’dür (tüm bireyler içinde %7.1) olarak verilmektedir.

Metabolizmanın normal çalışmasında besinler, vücudun ve kasların başlıca yakıtı olan glikoza(şeker) dönüşmek üzere bağırsaklarımızda parçalanırlar. Daha sonra bu glikoz bağırsaklardan kana geçer ve kandaki glikoz düzeyi yükselmeye başlar. Sağlıklı bireylerde kana geçen glikoz pankreastan salgılanan insülin hormonu yardımıyla hücrelerin içine taşınır ve enerji elde etmek amacıyla kullanılır. Eğer insülin hormonu vücudumuzda olmazsa ya da az olursa ya da etkisi bozulmuş ise glikoz hücrenin içine taşınamayacağı için, glikoz kanda artarak diyabet hastalığı dediğimiz kan şekeri yükselmesi(hiperglisemi) gelişmiş olur. İnsülin hormonunun fazla salgılanması durumunda ise vücudumuz karaciğerde gerektiğinde hücrelerin enerji ihtiyacını karşılamak üzere depolanmış olan glikozu kana salamamakta ve kan şekeri normal değerine yükselememektedir. Bunun sonucunda ise kan şekeri düşmesi(hipoglisemi) meydana gelmektedir. Bahsedilen kan şekeri yükselmesi veya düşmesi kontrol edilemez ve sürekli olarak devam edecek olursa organlarımızda(sinir, göz, kalp, böbrek, kas vs.) zaman içerisinde ciddi bozukluklara neden olmaktadır. Tüm bunları yani doku ve organ hasarlarını önleyebilmek için kan glikoz seviyesinin anlık olarak izlendiği sürekli zamanlı glikoz seviyesi izlem sistemlerine kesinlikle ihtiyaç vardır.

Günümüzde kullanılan şeker ölçüm cihazları vücut bütünlüğünü bozarak ve kan akıtmak suretiyle glikoz seviyesini belirlemektedir. İğne yapma, ameliyat etme, dikiş atma, sonda takma gibi tüm bu girişimler hekimliğin en temel özelliğidir ve tüm bu girişimler vücudun(cildin) bütünlüğünü bozduğu için girişimsel(invaziv) olarak kabul edilirler. İnvaziv girişimlerin tersi ise girişimsel olmayan(non-invaziv) yöntemler olarak

¹Ulusal Sağlık Sistemi verilerine göre (www.e-saglik.gov.tr)

adlandırılırlar. Bu tarz tıbbi girişimlerde(röntgen, MR, ultrasonik görüntüleme) bireylerin vücut bütünlüğü korunur ve hiçbir organı bu girişimden olumsuz olarak etkilenmez. Hali hazırda kullanılmakta olan kan glikoz seviyesi ölçüm cihazları girişimsel özelliğe sahiptir. Bu tez kapsamında oluşturulan model ise girişimsel olmayan glukometre tasarımı için bir ilk adım olacaktır. Bu açıdan bakıldığında tez kapsamında elde edilen çıktıların daha da geliştirilmesi suretiyle milyonlarca insanı etkileyebilecek bir potansiyele sahip olduğu aşikardır.

Diyabet hastaları kan glikoz seviyelerini sürekli olarak izleyebilmeli ve kan şekeri miktarını belirli aralıklarda tutabilmelidir. Sağlıklı bireyin açlık kan şekeri değeri 70-90 mg/dl arasında olmalıdır, tokluk kan şekeri değeri ise(yemekten sonraki 2. saatte) 140 mg/dl'den düşük olması gerekmektedir. Belirtilen bu değerlerin dışına çıkılması durumunda ise ciddi sorunlar baş göstermektedir. Kandaki glikoz seviyesinin belirtilen normal sınırlar içerisinde tutulabilmesi için ise diyabet hastası olan kişilerin kan şekeri düzeyini iğne ve striplerle sürekli olarak(günde en az 4-7 defa) takip etme zorunluluğu vardır. Kan glikoz seviyesi değerini mevcut girişimsel yöntemler ile sürekli olarak takip edebilmek çok zahmetli olup; bunu gerçekleştirebilmek için ise taşınabilir kan şekeri ölçüm cihazı(glukometre), ölçüm çubukları ile parmak delme cihazı gerekmektedir. Bu cihazların(iğne ve striplerin) enfeksiyon riski oluşturması durumundan kaçınabilmek için ise belli periyotlar ile sürekli olarak yenilenmesi gerekmektedir. Ancak bu durum hem maddi anlamda bir yük taşımakta hem de hastaların her seferinde acı hissetmesine neden olmaktadır. Ayrıca girişimsel metot ile elde edilen sonuçların uygun tedaviyi gerçekleştirebilmek amacıyla düzenli ve düzgün olarak not edilmesi de gerekmektedir. Ancak hali hazırda kullanılan cihazlar ile bu mümkün olmamaktadır. Bu tez kapsamında sunduğumuz ve kandaki glikoz seviyesi dalgalanmalarını optik-polarimetrik tabanlı yöntem ile ayırt edebilen girişimsel olmayan model sayesinde; iğne ve striplere ihtiyaç duymadan, enfeksiyon riskinin ve maddi külfetin en az olduğu, insan derisinde herhangi bir delme işlemine gerek kalmaksızın kandaki glikoz miktarının artma veya azalma eğilimlerinin belirlenebildiği ve belirlenen bu değerlerin sürekli olarak kaydedilerek sürekli kan glikoz seviyesi izlem ve/veya uyarı sisteminin kurulması yönünde ilk adımın atılması hedeflenmiştir.

1.4. Kapsam

Çalışmanın temel temel hedefine ulaşmak için kullanılan iki temel parametreden ilki uygun dalga boyu aralığının tespit edilmesidir. İkincisi ise belirlenen bu dalga boyu aralığında ışığın davranışını en çok değiştiren yani optik de-polarizasyon bilgisini etkileyen dört temel değişkenin (deri, hemoglobün miktarı, hemoglobünün oksijence doymuşluk oranı, kan plazması miktarı) herbirine bağlı olarak belirlenen dalga boyu çalışma alanının doğruluğunun ispat edilmesidir. Bunun için ZEMAX optiksel tasarım programı aracılığı ile yapılan analizler kullanılmıştır. Daha sonra ise optiksel özelliği belirleyen değişkenlere ve glikoz oranına bağlı olarak de-polarizasyon bilgisine bakılmıştır.

Teze ait ikinci bölümde insan kanının, derisinin ve biyolojik dokuların optiksel özellikleri ile bunlara ait parametrelerin belirlenme biçimleri, glikoz miktarının girişimsel olmayan biçimde belirlenmesi için kullanılan tasarım yöntemleri, üçüncü bölümde polarizasyon tekniği, optiksel tasarım programı ile sistem tasarımı ve modellemesi ile polarizasyon bozulmasına bağlı analizler, dördüncü bölümde elde edilen bulgular ve en

son olarak beşinci bölümde ise sonuçlar ile gelecekteki yapılabilecek potansiyel çalışmalar çalışmaları ele alınmıştır.

Ayrıca; EK-1’de ışığın genel özellikleri hakkında özet bilgiler, EK-2’de kan şekeri miktarının girişimsel olmayan şekilde belirlenmesinde kullanılan yöntemlerin tablo gösterimi ve EK-3’te de optiksel benzetim programında tasarım yapılması ile ilgili bilgiler verilmiştir.



2. KAYNAK TARAMASI

EK-1’de ışığın genel özellikleri, kutuplanma biçimleri, polarimetri ve polarimetre kavramları, polarizasyon tanımı ve çeşitleri, polarizasyon durumunu matematiksel olarak tanımlamada kullanılan Stokes parametreleri ile Mueller matrisleri ayrıntılı biçimde şekiller ve denklemler ile birlikte verilmiştir.

Bu nedenle bu kısımda ışık-madde etkileşimi ve ışık-biyolojik doku etkileşimi konularına direkt olarak girilmiştir.

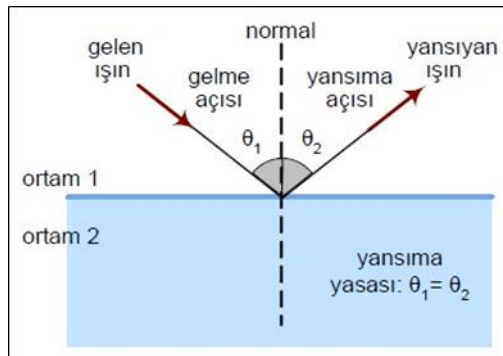
2.1. Işık Madde Etkileşimi ve Işığın Genel Davranışı

Daha önceki bölümlerde(EK-1) ışığın ikili kimliği onun hem bir dalga hem de bir parçacık özelliği gösterdiği belirtilmişti. Işık; yayılma olaylarında dalga gibi, madde ile etkileşme olaylarında ise parçacık gibi davranmaktadır.

Geometrik açıdan bakıldığında optikte; ışığın önüne konulan engelin boyutlarının ışığın dalga boyuna göre çok büyük olması durumunda ışığın doğrusal yol alacağını ve ışık demetleri ile gösterilebileceği varsayımı vardır. Fiziksel olarak bakıldığında zaman ise optikte; ışığın önündeki engelin boyutlarının ışığın dalga boyu ile karşılaştırılabilir büyüklükte olması durumunda ise foton tanecik olaylarının incelenmesi gerektiği varsayımı vardır. Noktasal bir ışık kaynağından çıkan ışık bütün doğrultularda yayılan eşit dalga boylu küresel dalgalar olarak kabul edilmektedir. Ortam izotrop, yani yayılan dalganın hızının her yerde aynı olması durumunda, bu ışık dalgaları ışık kaynağını merkez kabul eden eşmerkezli küresel yüzeyler oluşturacak şekilde yayılırlar. Eğer ortam anizotrop ise madde içerisinde birden fazla yansıma veya saçılma meydana gelecektir.

2.1.1. Işığın yansıması

Kırılma indisleri farklı olan iki ortam arasına giren ışığın bir bölümü yansımaya uğrar. Ortamlar arasındaki kırılma indisi farkı ne kadar büyük olursa ışığın yansıyan bölümü de o kadar fazla olmaktadır. Şekil 2.1’de ışığın ortamdaki yansıması gösterilmiştir. Yansıtıcı bir yüzeye gelen ışık, yüzeye dik olarak çizilen bir doğruya (normal) göre gelme açısına eşit bir yansıma açısıyla yansımaktadır.



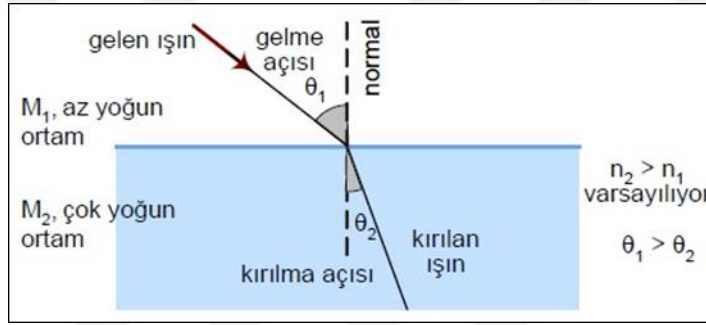
Şekil 2.1. Işığın yansıması

Yüzeyler arasına giren bir ışık demetinin yansıyan bölümü Denklem 2.1'deki gibi verilir. Burada I_0 gelen ışığın şiddetini, I_r yansıyan ışığın şiddetini, n_1 ve n_2 ise ortamların kırılma indislerini göstermektedir.

$$\frac{I_r}{I_0} = \frac{(n_2 - n_1)}{(n_2 + n_1)} \quad (2.1)$$

2.1.2. Işığın kırılması

Işık fiziksel yoğunlukları farklı olan bir ortamdan diğerine geçerken, bu iki ortamdaki hız farkı nedeniyle aniden yön değiştirmektedir. Bir ışığın böyle yön değiştirmesine ışığın kırılması denir ve en genel hali ile Denklem 2.2'deki gibi ifade edilmektedir. Bu denklem 1621 yılında deneysel olarak Willibrord Snell tarafından bulunduğu Snell yasası olarak bilinir. Şekil 2.2'de de gösterildiği gibi ışık az yoğun ortamdan çok yoğun ortama geçtiğinde normale yaklaşarak kırılırken, çok yoğun ortamdan az yoğun ortama geçtiğinde normalden uzaklaşarak kırılmaktadır.

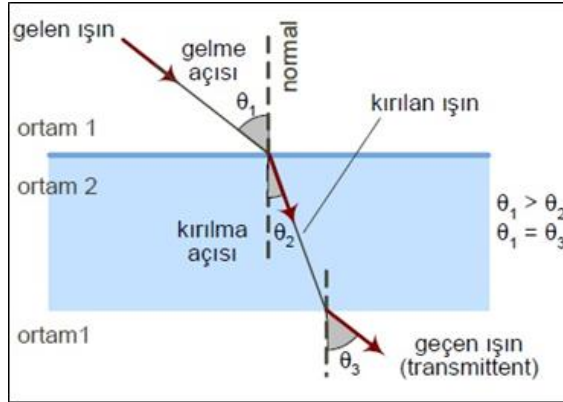


Şekil 2.2. Işığın kırılması

$$\frac{\sin \theta_1}{\sin \theta_2} = \frac{n_2}{n_1} = \frac{v_1}{v_2} \quad (2.2)$$

2.1.3. Işığın iletilmesi

Işığın, şeffaf bir madde içindeki ilerleme hızının boşluktakinden daha düşük olduğu deneysel olarak gözlemlenmiştir. İlerleme hızı ayrıca ortamdaki atomların, iyonların veya moleküllerin cinslerine ve konsantrasyonlarına da bağlıdır. Bir ortamın refraktif(kırılma) indisi onun ışık ile etkileşiminin bir ölçüsüdür ve Denklem 2.3'teki gibi ifade edilmektedir. Şekil 2.3'te ışığın herhangi bir ortamdaki geçişi gösterilmiştir. Burada, n_i ; i frekansındaki kırılma indisini, v_i ; ışığın ortamdaki hızını, ve c ; ışığın boşluktaki hızını göstermektedir.



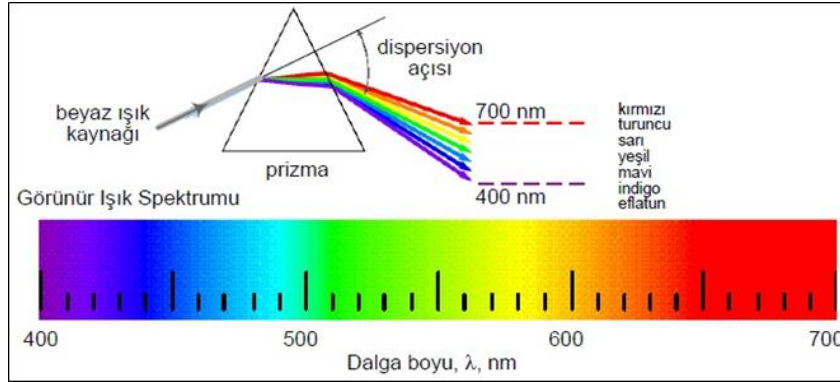
Şekil 2.3. Işığın iletilmesi

$$n_i = \frac{c}{v_i} \quad (2.3)$$

Transmisyonla neden olan etkileşim, ışığın elektrik alanının değişmesiyle açıklanabilir. Değişen elektrik alanı, ortamda bulunan taneciklerin bağlı elektronlarının dalgalanmalarını ve her bir taneciğin polarize olmasını sağlar. Işığın soğrulmaması koşulu ile tanecikler polarizasyon enerjisini çok kısa bir süre tutarlar ve hiç bir değişikliğe uğratmadan tekrar çıkarırlar ve tanecikler de orijinal durumuna dönerler. Bu olayda herhangi bir enerji değişikliği olmadığından maddeden çıkan ışığın frekansı değişmez fakat ilerleme hızı, tanecikler tarafından tutulma ve tekrar bırakılma sırasında geçen zaman nedeniyle biraz azalır. Özetle transmisyon olayını, ara kademedeki atomların, iyonların, veya moleküllerin dalgalandığı basamaklı bir işlem olarak düşünebiliriz. Bir ortamda polarize olan her bir tanecikten çıkan ışığın değişik yönlerde hareket edebileceği düşünülebilir. Taneciklerin küçük olması halinde, zıt yönlü ışıkların birbirlerini yok etmesi sonucu orijinal ışık yolunun yönünden farklı yönlerde önemli derecede bir hareket görülmez. Taneciklerin, polimer molekülleri veya kolloidal tanecikler gibi büyük olması durumunda ise birbirini yok etme etkisi zayıflar ve ışıkların bir kısmı farklı yönlerde hareket ederler, yani saçılmış olurlar.

2.1.4. Işığın saçılması

Işık huzmeleri genellikle değişik dalga boylu dalgaların karışımından meydana gelir. Değişik dalga boylu bu dalgalar boşlukta aynı c hızıyla yayılmalarına karşılık, maddesel ortamda hızları dalga boyu ile değişmektedir. Bu nedenle herhangi bir ortamın kırılma indisi de dalga boyunun fonksiyonu olmaktadır. Kırılma indisi dalga boyunun fonksiyonu olan bu ortamlar dispersiyon, yani saçılma olayını göstermektedirler. Beyaz ışık bir prizma üzerine düşürülürse, sapma, prizmanın kırılma indisi ile artacağından dalgaboyu küçük olan mor ($\lambda=450\text{nm}$) renkli ışık en fazla sapmaya uğrayacak, buna karşılık uzun dalga boylu kırmızı ($\lambda=640\text{nm}$) ışık en az sapacaktır. İşte Şekil 2.4'te gösterildiği gibi prizmadan geçen ışığın bu şekilde dağılmasına, yani renklere ayrılmasına, saçılma denir.



Şekil 2.4. Işığın saçılması

Optikçe aktif maddelerde üç çeşit saçılma meydana gelmektedir. Bunlar Rayleigh, Mie ve Raman tipi saçılmadır. Rayleigh Saçılması, ışığın dalga boyundan daha küçük dalga boylu taneciklerin neden olduğu saçılmayı tanımlamaktadır. Şiddeti taneciklerin büyüklüğüne ve polarize olabilmesine, ayrıca ışığın dalga boyunun dördüncü kuvvetinin tersine bağlıdır. Rayleigh saçılması, saçılan fotonların enerjileri değişmediğinden elastik bir saçılmadır. Gelen fotonun enerjisi, atomu uyarılmış bir seviyeye geçirmek için çok küçüktür. Mie saçılması, görece ışığın dalga boyuna yakın taneciklerden kaynaklanan saçılmayı tanımlamaktadır. Raman saçılmasında ise Raman etkisiyle, saçılan ışığın bir kısmında frekans değişiklikleri meydana gelmektedir. Bu değişiklikler, ortamdaki taneciklerin sahip olduğu polarizasyon seviyesi ile moleküldeki titreşim enerji seviyelerinin değişmesinden kaynaklanmaktadır. Raman saçılması elastik olmayan bir saçılmadır. Gelen foton, atomun uyarılmış bir hale geçişini sağlayacak yeterli enerjiye sahiptir.

2.1.5. Işığın soğurulması

Işık belirli dalga boyuna sahip elektromanyetik ışımadır ve bir enerjiye sahiptir. Bir atoma orbitalleri arasındaki enerji farkına denk dalga boyundaki bir ışık gönderilirse temel haldeki elektron(lar) bir üst enerji seviyesine çıkarlar ve o ışığı soğururlar. Bu olaya ışık soğurulması denir. Işığın maddesel bir ortamdan geçerken soğurulması, atom ve moleküllerin enerji düzeylerinin uyarılması yoluyla olmaktadır.

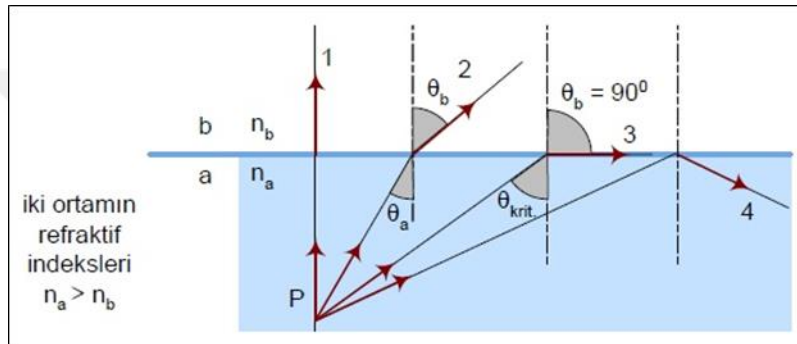
Buna göre x kalınlığında olan herhangi bir levhanın üzerine düşen ışığın şiddeti I_0 ile çıkan ışığın şiddeti I arasında Denklem 2.4'te tanımlanan bağıntı vardır.

$$\frac{I}{I_0} = e^{-kx} \quad (2.4)$$

Burada k maddenin ışığı soğurma katsayısıdır ve optikçe aktif maddeye özgüdür. Denklem 2.4'deki I/I_0 oranı maddenin ışığı geçirme oranını verirken; $(1 - I/I_0)$ oranı ise maddenin ışığı soğurma oranını vermektedir.

2.1.6. Işığın toplam iç yansıması

Kırılma ve yansımanın bir arada bulunduğu durumda iç yansıma olayı söz konusudur. Örneğin, kırılma indisi n_a olan daha yoğun bir ortamdan gelen ve kırılma indisi n_b olan daha az yoğun ikinci bir ortamın yüzeyine çarpan ışıklar böyle bir durum gösterirler. Şekil 2.5'te P kaynağından çıkan ışıkların iletim, kırılma ve yansımaları görülmektedir. Şekil 2.5'te de gösterildiği gibi ışık kırılma indisi büyük bir ortamdan kırılma indisi küçük bir ortama geldiğinde bir kısmı yansımaya uğrayarak birinci ortamda kalırken, bir kısmı da kırılarak ikinci ortama geçmektedir. Fakat θ_a gelme açısı öyle bir sınır θ_{krit} değerine geldiğinde ise kırılma açısı $\theta_b = 90^\circ$ değerine ulaşır. Bu θ_b açısına ışığın bu iki ortama ait sınır açısı denir. Gelme açısı $\theta_a > \theta_{krit}$ ise artık ışığın tümü arakesit yüzeyinden geri yansır ve ikinci ortama geçemez. Bu olaya ise tam yansıma adı verilir.



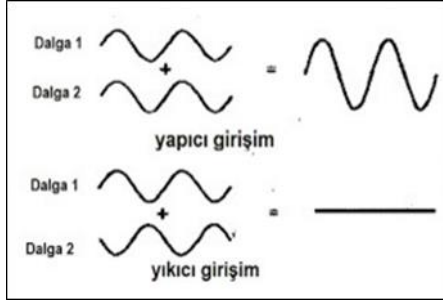
Şekil 2.5. Işığın toplam iç yansıması

Tam yansımada yansıyan ışığın şiddetinde herhangi bir azalma olmaz, gelen ışıkla aynı değerdedir. Bu nedenle bu yansıma tam yansıma denir. Işığın gerçek yolunu belirlemede kullanılan genel bir prensip olan Fermat prensibi yansıma ve kırılma olaylarını da açıklamaktadır. Fermat prensibine göre bir ışık her hangi iki nokta arasında ilerlerken en az zaman gerektiren yolu izlemektedir. Bu prensibe en kısa zaman prensibi de denilmektedir. Işık homojen bir ortamda ilerlerken, iki nokta arasındaki en kısa mesafe bir doğru olduğundan, ışıkların izlediği yol her zaman doğrusal olmaktadır.

2.1.7. Işığın girişimi

Işık farklı dalga boylarından oluşan ışık demetlerinin bütünüdür. Her renk ışığın dalga boyu farklıdır. Bir ışık demeti farklı dalga boyuna sahip bir ışık demetiyle kesiştiğinde yeni bir ışık demeti oluşur. Bu olaya "Işığın Girişimi" adı verilir. Işığın girişimi sonucu dalga boyu değişecek ve ışığın rengi de değişecektir.

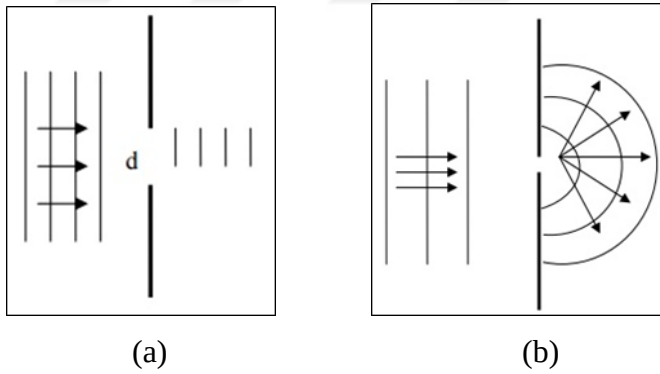
Girişim; iki veya daha fazla dalganın üst üste binerek, yeni bir dalga şeklinde sonuç vermesidir. İki ışık dalgası, ışık dalgasını oluşturan elektrik ve manyetik alan vektörleri vektörel olarak toplanabildiği için girişim yaparlar. Girişim sonucu, yeni elektrik ve manyetik alan vektörlerine sahip yeni bir dalga oluşmaktadır. Şekil 2.6'da yapıcı ve yıkıcı girişim için örnek dalgalar verilmiştir. Buna göre üstteki iki dalga süperpozisyon ilkesi ile girişerek yeni bir dalga oluştururken alttaki iki dalga birbirlerini yok etmişlerdir.



Şekil 2.6. Işığın girişimi

2.1.8. Işığın difraksiyonu

Işık hareketi sırasında, yeterince dar bir aralıktan ya da keskin kenarlı bir engelden geçerken, yarığın ya da engelin köşelerine yakın yerlerden bükülme özelliğine sahiptir. Yarığı ya da engeli geçen ışık her yönde yayılabilmektedir. Bu olaya difraksiyon adı verilir. Temelde difraksiyon ve girişim olayları özdeştir. Difraksiyonu oluşturmanın tek yolu dalgayı dar bir aralıktan geçirmek değildir. Benzer etkiler, dalgalar saydam olmayan engele çarptıklarında da gözlenir. Sonlu sayıda, ayrı, uyumlu(koherent) kaynakların katkılarının üst üste gelmesine girişim denir. Sürekli bir kaynak dağılımının katkılarının üst üste gelmesi ile de difraksiyon oluşur. Difraksiyona pek çok eş fazlı dalga kaynağının girişiminin bir sonucu olarak bakabiliriz. Bu olaylar ışığın dalga karakterinin bir sonucudur. Işığın katı bir maddeye çarpmasıyla meydana gelen difraksiyon saçılmanın, dar bir(veya daha fazla) aralıktan geçmesiyle meydana gelen difraksiyon ise girişim olayının bir sonucudur. Ses ve su dalgalarında da difraksiyon olayı gözlenir.



Şekil 2.7. Işığın difraksiyonu; **a)** ($\lambda \ll d$); **b)** ($d \ll \lambda$)

Şekil 2.7a'da $\lambda \ll d$ olduğunda hemen hemen gözlenebilir bir difraksiyon olmaz. Dalga kendi yolu boyunca doğrusal bir yolda ilerlemeye devam eder. Eğer yarığın karşısına bir ekran koyulursa, ekran üzerinde parlak bir nokta oluşur. Şekil 2.7b'de ise $\lambda \approx d$ olduğunda, difraksiyon etkileri hissedilir. Işık, yarığın ötesinde her yöne yayılır. Yarık küresel dalgalar yayan bir kaynakmış gibi davranır. Yarık dalga boyuna göre çok küçükse $d \ll \lambda$ difraksiyon olayı belirginleşir.

2.2. Biyolojik Dokuların Optiksel Özellikleri

Buraya kadar ışık ve optikçe aktif madde etkileşiminde meydana gelen olaylar verildi. Bundan sonraki kısımda ise daha çok ışık ve biyolojik doku etkileşimine ilişkin bilgiler verilecektir.

Polarize ışık herhangi bir doku ile etkileşime girdiği zaman bize dokunun optik özellikleri ile ilgili bilgiler vermektedir. Görünür ışık bölgesinde(400-800nm) foton doku içerisinde yaklaşık 100-300µm derinliğe kadar ulaşabilir (Tuchin 2007). Foton bu derinlikte ilerlerken doku içerisinde tamamen kaybolabilir, çoklu saçılmaya uğrayabilir, yansiyabilir veya iletilebilir. Bu ışık olaylarının hangisinin meydana gelebileceğini biyolojik dokunun fiziksel(boyut, hacim), kimyasal(hücre çeşiti) ve anatomik yapısı belirlemektedir. Bu tezin kapsamı içinde esas olarak kan plazmasında serbest halde bulunan ve organik bir madde olan glikoz incelenmektedir. Sağlıklı bir insanın kanındaki glikozun oranı 80-140mg/dl arasındadır. Glikozu ölçümlemeye çalışırken kandaki diğer bileşenlerden ve insan vücudundan ayrı tutarak tek başına olduğunu düşünmek doğru bir yöntem olmayacaktır. Çünkü kanda bulunan optikçe aktif diğer hücrel molekül(kan proteinleri ve plazmadaki diğer bileşenler) ve deri, kas gibi biyolojik dokular glikoz konsantrasyonunun doğru değerini maskeleyebilecektir. Bu yüzden glikoz konsantrasyonunu girişimsel olmayan bir şekilde inceleyebilmek için diğer bozucu etkileri de değerlendirerek güçlü bir modelinin kurulması gerekmektedir.

Kan içerisinde glikozun yanında hormonlar, proteinler, amino asitler, lipidler, alyuvarlar, akyuvarlar, diğer organik ve inorganik bileşikler bulunmaktadır. Ayrıca tüm bunların yanında kan damarlarından önce damarların üst ve alt kısımlarında deri, kas ve kemik dokuları da bulunmaktadır. Bahsedilen hücrelerin ve dokuların hepsine ait optiksel parametreler glikoz seviyesinin belirlendiği aşamada bozucu etki olarak ortaya çıkması kaçınılmazdır. Bu nedenle glikozun yanında bu dokuların da optiksel parametrelerinin ve ışıkla etkileşmelerinin sonucunda meydana gelecek davranış şekillerinin bilinmesi gerekmektedir. Her ne kadar yukarıda da belirtildiği gibi kandaki diğer bileşenlerin bozucu etki yaptığı söylenmiş olsa da bu bileşenlerden bazılarının etkisi çok fazla bazılarında az olduğu söylenebilir. Örneğin deri ile yapılan çalışmalarda optiksel karakteristiği en çok derinin en üst tabakası olan epidermisten kaynaklandığı literatürde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Bashkatov vd. 2005; Lister vd. 2012). Ayrıca kan ile ilgili yapılan analizlerde ise daha çok alyuvarlarda bulunan hemoglobinin molekülünün optiksel karakteristiği belirlediği üzerinde durulmuştur (Roggan vd. 1999; Friebe vd. 2006; Yim vd. 2012). Bu nedenle bu tezde modellenen biyolojik dokularda daha çok literatürden elde edilen optiksel katsayılar kullanılmış olup çoğunlukla hücrelerin ana yapısını oluşturan başlıca moleküller üzerinde durulmuştur. Optiksel durumu çok az etkileyen hücrel molekül üzerinde durulmamıştır. Böylelikle dokulara ait en basit optiksel modeller elde edilebilmiştir.

Bu kapsamda, tezin bu kısmında öncelikle biyolojik dokuların optiksel parametrelerinin neler olduğu, bu parametrelerin ışığın dalga boyu ile nasıl bir davranış değişikliği(ışık-doku etkileşimi) gösterdiği ve bu parametrelerin bulunması ile ilgili literatürde kullanılan yöntemler ayrıntılı olarak verilecek olup daha sonra ise kan başta olmak üzere deri ve diğer dokuların anatomik yapılarının kısaca açıklamaları ve sonrasında bunlara ait optiksel katsayılar ve özellikleri verilecektir. Tezin daha sonraki bölümlerinde ise elde edilen bu optiksel katsayılar kullanılarak optiksel tasarım ortamında

polarizasyon bilgisine bağlı tasarım ve analizler yapılacaktır.

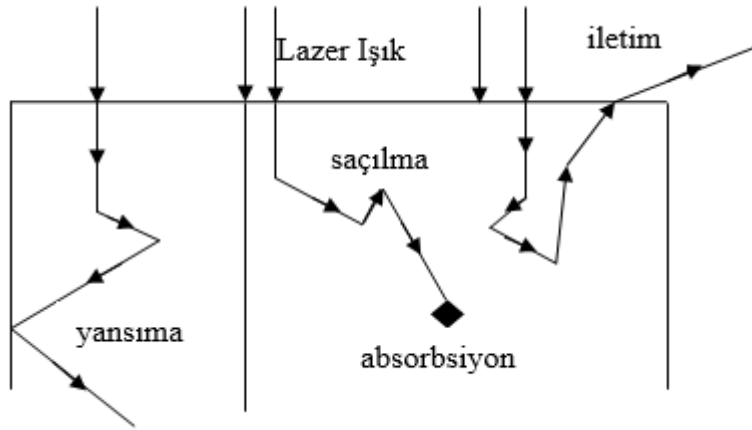
2.2.1. Işık-doku etkileşimi

Buraya kadar olan bölümlerde ışığın madde içerisindeki genel özellikleri(yansıma, kırılma, soğurma, saçılma, iletim) anlatıldı. Şimdi ise biyolojik dokuların ışık ile olan etkileşimi, sonuçları ve biyolojik dokuların optiksel parametrelerinin nasıl belirlendiği anlatılacaktır.

Dokular bazı özel görevler üstlenmiş hücre topluluklarıdır. Bir doku aynı yönde özelleşmiş hücre ve hücreler arası maddelerin bir araya gelmesiyle oluşmuştur. Morfolojiye göre dört tip doku çeşidi vardır. Bunlar; epitel doku, destek doku, kas dokusu ve sinir dokusudur. Epitel doku, vücudun tüm yüzeyini kaplamakta, tüm boşlukların iç yüzeyini örtmekte ve salgı bezlerini oluşturmaktadır. Epitel doku en fazla deri üzerinde bulunmaktadır. Destek dokunun, ana işlevi ise vücudun diğer dokularını birbirine bağlamaktır. Vücudu ve parçalarını desteklemek, organları korumak ise diğer görevleri arasındadır. Kan dokusu destek dokuları içerisinde yer almaktadır ve deri altı tabakada(dermis) bulunmaktadır. Kas dokusu da yapılarındaki kasılabilir proteinler sayesinde sinirsel ve hormonal uyarılara cevap verebilen hücrelerden oluşmaktadır. Vücudun hareket etmesinde ve iç organların çalışmasında görev almaktadır. Sinir dokusu, vücudun içinden ve dışından gelen uyarıları sinir sistemine taşımaktadır. Sinir merkezlerindeki uyarıları da tepki yerlerine taşımaktadırlar (Lodish vd. 2008).

Fotonlar yukarıda belirtilen her tip doku içerisinde frekans ve dalga boyundan bağımsız olarak her yönde hareket ederler. Fotonun herhangi bir doku içerisindeki en genel hareketleri Şekil 2.8’de gösterilmiştir. Şekle göre foton doku içinde eşit olasılıklar ile saçılabilir, soğurulabilir veya doku-ortam sınırında yansıyabilir veya iletime uğrayabilir. Biyolojik dokulara Şekil 2.8’de gösterildiği gibi lazer ışığı gönderildiği zaman saçılma ve soğurma olayları hücre veya doku içerisinde meydana gelirken; yansıma ve iletim olayları ise doku ve dokular arası sıvı sınır bölgelerinde meydana gelmektedir. Bu dokulara ait optiksel parametrelerinin belirlenebilmesi için bu dört çeşit ışık olayı da kullanılabilir. Fotonun saçılması, soğurulması, yansıması ya da iletime uğraması olasılık dağılım fonksiyonları ile gösterilmektedir. Bu olasılık dağılım fonksiyonları dokulara ait optiksel parametrelerin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bahsedilen optiksel parametreleri belirlemede kullanılan modeller beş çeşittir (Baranoski ve Krishnaswamy 2004). Bunlar;

1. Kubelka-Munk teoremi
2. Ters Ekleme çıkarma yöntemi (inverse adding doubling)
3. Difüzyon teorisi
4. Radyasyon Transferi Modeli (Radiative Transport Model)
5. Monte-Carlo yöntemi’dir.



Şekil 2.8. Fotonun biyolojik dokudaki muhtemel durumları

Yukarıda bahsedilen modeller arasında Monte-Carlo yöntemi daha kullanışlı ve basit bir yöntem olarak ortaya çıkmakta ve literatürde sıkça kullanılmaktadır (Hammer vd. 1995; Wang vd. 2002; Tuchin 2009). Monte-Carlo modelinde ve olasılık dağılım fonksiyonlarında herhangi bir sonsuz küçük yol (ds) üzerinde propogasyona uğrayan fotonun soğurulma veya saçılma olasılığı sırasıyla $\mu_a ds$ ve $\mu_s ds$ şeklinde gösterilir. Bu sayede fotonun doku içindeki bir sonraki adımındaki yolculuğunun analizi yapılmaktadır.

Biyolojik doku içerisinde fotonun tamamen kaybolmasını, çoklu saçılmaya uğramasını, yansımalarını veya iletilebilir olmasını belirleyen 5 adet optiksel parametre vardır (Gorczevska 2015). Bunlar;

1. **Dokuya ait kırılma indisi (n);** Kırılma indisi ışığın doku içerisindeki hızını belirler.
2. **Soğurulma katsayısı (μ_a);** Soğurulma(emicilik), μ_a katsayısına bağlı olarak ışığa parlaklığında bir azalma olarak simüle edilir. Soğurulma fotonun enerjisinin bir kısmını biyolojik dokudaki atomlara veya moleküllere çarpması sonucu kaybetmesi olayıdır. Enerji kaybetme miktarını ise biyolojik dokulara özgü soğurulma katsayısı belirlemektedir. Birimi cm^{-1} veya mm^{-1} 'dir. Bu birim biyolojik doku içerisinde yol uzunluğu başına foton emiliminin olasılığı olarak tanımlanmaktadır. Dalga boyuna bağlıdır.
3. **Saçılma katsayısı (μ_s);** Saçılma olayı biyolojik doku içindeki organel ve hücre zarları arasındaki kırılma indisi farklılıklarından dolayı meydana gelir. Saçılmanın ne derecede olacağını saçılma katsayısı belirler. Saçılmanın miktarı; saçılmaya neden olan biyolojik dokunun büyüklüğüne, ışığın dalga boyuna ve kırılma indisi farklılığının ne kadar olduğuna bağlıdır. (μ_s), hem ışığın parlaklık kaybı hem de diğer yöndeki ışıklardan elde edilen kazancın toplanmasını dikkate alır.
4. **Faz fonksiyonu $g(\theta)$;** Saçılmanın hangi yönde olacağını belirleyen bir olasılık dağılım fonksiyonudur. Anizotropi faktörü tarafından belirlenir.
5. **Anizotropi (g);** Eşyönsüz durumunu tanımlamakta olup özellikleri farklı

yönlerde değişiklik gösteren malzemeyi ifade eden faktördür.

Yukarıda belirtilen tüm optiksel parametreler, ışığın biyolojik dokularda yayılımını sıklıkla etkiler. Saçılım olayı ise parçacığın boyutunun gelen ışığın dalga boyuna oranı ile belirlenen üç sınıfta incelenmektedir. Bunlar Rayleigh, Mie ve Geometrik saçılımdır (Deniz 2007).

2.2.1.1. Rayleigh teorisi

Rayleigh teorisi, ışığın kendi dalga boyundan çok daha küçük boyuttaki doku yapıları tarafından saçıldığı durumunda geçerlidir. Parçacığın boyutunun dalga boyuna oranla küçük olmasının en önemli sonucu, parçacık etrafında eşit dağılımlı elektrik alanının oluşmasıdır. Işığın fotonlardan değil de elektromanyetik dalgadan oluştuğunu varsayan klasik teoride, bu durum parçacıkta çift kutuplu moment yaratır. Oluşan moment, elektrik alanının frekansı ile salınım yaparak çift kutuplu ışınımına neden olur. Saçılımdan sonra fotonun enerjisi korunduğu için, Rayleigh saçılımı kuantum fiziğinde esnek saçılım olarak nitelendirilir. Saçılan fotonun enerjisinin azaldığı Raman ve Brillouin saçılımları ise esnek olmayan saçılımlardır (Deniz 2007).

2.2.1.2. Mie teorisi

Mie teorisi, ışığın dalga boyu ile parçacığın boyutunun birbirine yakın olduğu durumlarda geçerlidir. Bu teoride de Rayleigh teorisindeki gibi parçacığın küresel olduğu varsayımı geçerlidir.

Mitokondri ve hücre çekirdeği gibi çeşitli hücresel yapılar ve 100nm seviyeleri ile birkaç µm arasındaki büyüklüklerde olan kollajen lifcikler gibi hücre dışı yapılar üzerinde çalışılan biyomedikal uygulamalarda Mie teorisine başvurulur. Her ne kadar bu yapılar küresel şekle sahip olmasa da; bu yapıların saçılım davranışları, bunlar ile aynı boyutta olan ve küresel şekle sahip yapıların saçılım davranışlarının modellenmesinde kullanılan Mie teorisi ile oldukça başarılı şekilde açıklanabilir. Işığın dalga boyunun parçacığa yakın olduğu durumlarda, parçacığın çevresinde Rayleigh modeldekine göre daha karmaşık modele sahip olan bir elektrik alan oluşur ve parçacıktaki yükler bu yüzden daha karmaşık bir tepkide bulunurlar. Sonuç olarak, Mie teorisinde saçılan ışığın açısal bağımlılığı Rayleigh teorisine göre daha karmaşıktır. Parçacıkta oluşan elektrik alanın yapıcı ve yıkıcı girişimlerinden dolayı girişimler oluşabilir. Farklı biyolojik yapıların sergilediği saçılımlar, yapıların şekline bağlıdır (Deniz 2007).

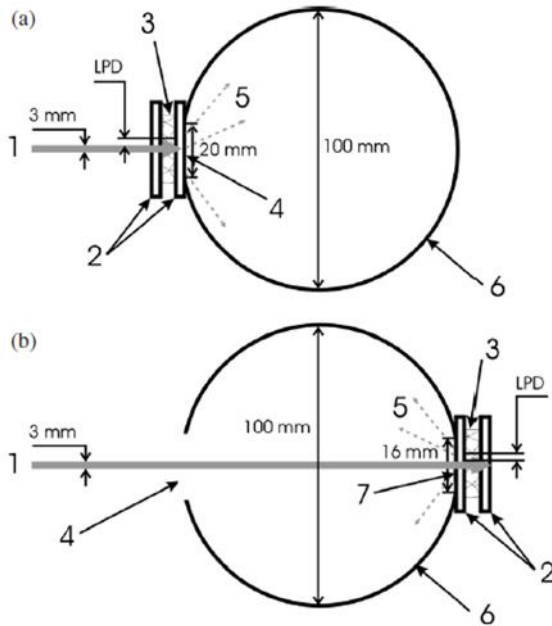
2.3. Biyolojik Dokuların Optiksel Parametreleri ve Belirlenme Biçimleri

Literatürde biyolojik dokuların optiksel özelliklerinin tanımlanması ve bunlara ait katsayıların nasıl belirlendiği ile ilgili çalışmalar vardır. Bunlardan (Roggan vd. 1999)'da 400-2500nm dalga boyu aralığında dolaşımdaki(hareket halindeki) insan kanına ait soğrulma katsayısı, saçılma katsayısı ve anizotropy(eşyönsüz) faktörü değerlerini entegre küre tekniği(integrating sphere) ve ters Monte-Carlo dönüşümü ile belirlemeye çalışmıştır. (Yim vd. 2012)'de kana ait optiksel parametreleri belirlerken Twensky ve difizyon teoreminden yararlanmıştı. (Sardar ve Levy 1998) yaptıkları çalışmada 488nm dalga boyunda Argon ion lazer ve 633nm dalga boyunda He-Ne lazer kullanarak bir bütün olarak bütün kanın optiksel özelliklerini araştırmıştır. Yansıma ve iletim katsayıları

ölçümleri ise entegre küre yardımıyla yapılmıştır. (Barrera vd. 2013)'de 808nm dalga boyunda bütün kanın ve kan plazmasının optiksel ve spektroskopik özelliklerini nanopartiküller ve çift entegre küre(double integrating sphere) yardımıyla hesaplamıştır. (Friebel vd. 2006)'da 250-1100nm dalga boyu aralığında Monte-Carlo yöntemi ve entegre küre kullanarak insan kanına ait soğurulma ve saçılma katsayılarını belirlemiştir. (Bashkatov vd. 2005)'de 400-2000nm dalga boyu aralığında insan derisi, deri altı yağ tabakası ve insan mukozasına ait optiksel parametreleri belirlemeye çalışmıştır. Ölçümlerde entegre küreli spektrometre kullanılmış ve dokulara ait optiksel katsayıların belirlenmesinde ise ters ekleme-çıkarma yöntemi uygulanmıştır. (Lister vd. 2012)'de insan derisinin optiksel özellikleri Radyasyon Transfer Teorisi(Radiative Transfer Theory) kullanarak belirlemeye çalışmıştır. Bu yöntem ile soğurulma ve saçılma katsayıları belirlenebilmiştir. Ayrıca (Lister vd. 2012)'de epidermis ve dermise ait soğurma ve saçılma katsayıları *in vitro* ve *in vivo* olarak hesaplayarak literatürde elde edilen diğer veriler ile karşılaştırmalı tablo biçiminde vermiştir. Daha ayrıntılı bilgi ve tablolar için (Lister vd. 2012) kaynağı incelenebilir. (Cheong vd. 1990) yaptığı çalışmada biyolojik dokuların optiksel özellikleri ile ilgili olarak kapsamlı bir literatür taraması yapmıştır. Çeşitli biyolojik dokular Radyasyon Difizyon Teorisi ve Kubelka-Munk methodu ile farklı dalga boylarında incelenmiştir. Elde edilen biyolojik dokulara ait katsayılara içeren tablolar (Cheong vd. 1990)'da verilmiştir. (Salomatina vd. 2006)'da insan derisine ait soğurma ve saçılma optiksel özelliklerinin incelenmesi suretiyle potansiyel deri kanserlerinin önceden tahmin edilebilmesine yönelik çalışma yapmıştır. Bu çalışmada, 370-1600nm dalga boyu aralığında insan epidermisi, dermis ve deri altı yağ tabakasının *in vitro* optiksel özelliklerinin spektralde normal ve kanserli hücreler için farklı olduğu gösterilmiştir. Tüm ölçümlerde entegre küreli spektrometre ve ters Monte-Carlo simülasyonu kullanılmıştır. (Jacques 2013)'de biyolojik dokuların optiksel özelliklerinin bir incelemesini yaparak bu dokuların dalga boyuna bağlı olarak saçılma ve soğurma davranışını incelemiş ve dokulara ait matematiksel denklemler oluşturmaya çalışmıştır. (Nielsen vd. 2008)'de yansıma, saçılma ve soğurma katsayılarının deri-ışık etkileşiminin doğasını etkileyen optik özellikler olduğundan bahsetmiştir. Radyasyon Difizyon Teorisi ve optiksel katsayılar kullanılarak ışığın insan derisi içerisindeki simülasyonu yapılarak derinin optik modeli elde edilmeye çalışılmıştır. (Cherkasova vd. 2016)'da insan derisine ait optiksel özellikleri *in vivo* olarak THz bölgesinde çalışmışlardır. Bu bölgede toplam içsel yansıma katsayılarını(attenuated total internal reflection) elde etmişlerdir. Elde edilen yansıma katsayılarının glikoz değişimi ile korelasyonu sayesinde glikoz değişimini girişimsel olmayan şekilde tespit etmeye çalışmışlardır. (Baranoski ve Krishnaswamy 2004)'de insan derisi ile ışık etkileşimi incelemiştir. İnsan derisindeki soğurma ve saçılma karakteristikleri ele alınmış ve bunlara ait bilgisayar destekli simülasyon sonuçları verilmiştir. Ayrıca (Baranoski ve Krishnaswamy 2004)'de bu karakteristikleri belirlemede kullanılan modeller olan Kubelka-Munk teoremi, difizyon teorisi, radyasyon difizyon modeli ve Monte-Carlo yöntemlerini de tartışmıştır.

Optikçe aktif maddelere ait içsel yansıma(total internal reflection) ve iletim (total transmission) katsayıları refraktometre veya entegre küreli spektrometre ile ölçülmektedir. Bir ıraksak ışık kaynağını ölçmek için entegre bir küre kullanılır. İdeal bütünleyici küre, Lambertian yansıtıcı özelliklerine sahip bir yüzeydir. Bu, yüzeydeki ışığın her yönden düzgün saçıldığı anlamına gelir ki, bütünleyici bir küre kendi iç yüzeyine, saçılma özelliğine sahip olmayan ve bir şekilde yüksek oranda (tipik olarak %

99) yansıyan bir yüzeyle kaplanmıştır. Böylelikle, bir ıraksak ışının, bütünleyici kürenin duvarlarına çarpması durumunda, ışık, küre duvarlarının üzerindeki herhangi bir yere isabet eden aynı yoğunluğa sahip ışık olana kadar birçok kez yansıtılır ve saçılır. Entegre küre(Ulbricht küresi olarak da tanımlanmaktadır) Şekil 2.9’da da gösterildiği gibi içi boş küresel bir oyuktan oluşan bir optik bileşen olup, iç kısmı beyaz yansıtıcı kaplama ile kaplı olan ve ışığın giriş ve çıkış delikleri için küçük delikler içeren optik bir malzemedir. Şekil 2.9a kürenin iletim modunu gösterirken, b ise kürenin yansıma modundaki durumunu göstermektedir. Ayrıca Şekil 2.9’da; 1- gelen yönlendirilmiş ışık, 2- paralel konumlandırılmış camlar, 3- incelenmek istenen örnek, 4- ışığın giriş portu, 5- iletilen veya yansıyan ışık, 6- çapı 100mm olan entegre küre, 7- entegre kürenin çıkış portu kısımlarını göstermektedir. En önemli özelliği ise ışığa karşı düzgün bir saçılma veya difüzyon etkisi göstermesidir. Kürenin iç yüzündeki herhangi rastgele bir noktaya gelen ışık, diğer tüm noktalara eşit olarak dağıtılmış çoklu saçılma ve yansımaya uğramaktadır. Öyle ki bu küre, ışık gücünü koruyan ancak uzaysal bilgileri yok eden bir difüzör olarak da düşünülebilir. Çoğunlukla ışık kaynağı ve ışık gücü ölçümü için kullanılan dedektör ve bunlara ait bileşenlerden oluşur. Bu dedektör yardımıyla toplam ışık gücü algılanmaktadır. Dedektör, küreye kaynaktan gönderilen ışığı değil sadece küreden saçılarak gelen ışığı görecektir. Bu kürelerin ticari olarak kullanıma sunulan çok farklı çeşitleri vardır. Fotometri ve radyometride kullanılan standart bir ürün haline gelmiştir. Tek bir ölçümde toplam gücün elde edilebileceği bir kaynağın ürettiği ışığı ölçmek için gonyometrenin üzerinde bir avantaja sahiptir.



Şekil 2.9. Entegre kürenin geometrik yapısı; **a)** iletim modu; **b)** yansıma modu (Bashkatov vd. 2005)

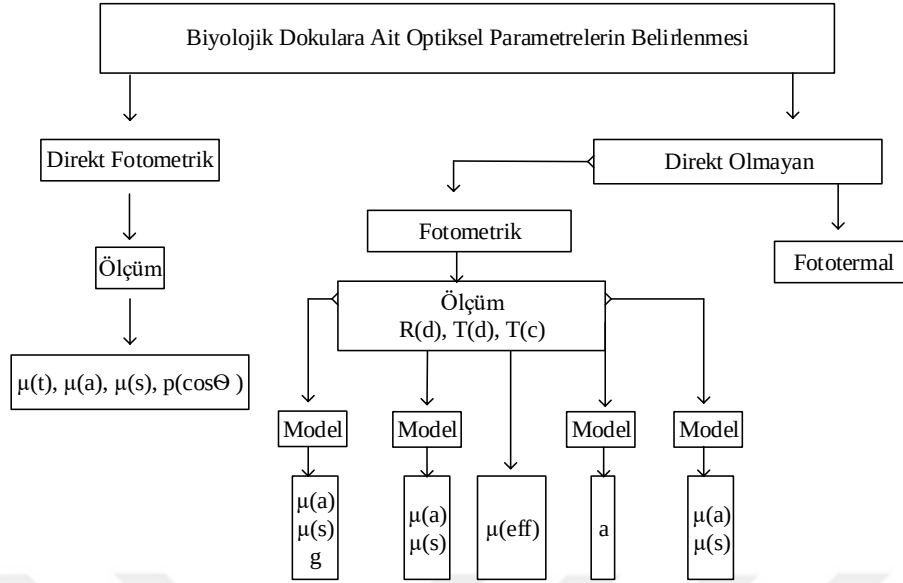
Entegre küre teorisi bazı varsayımlara dayanmaktadır. Entegre kürenin iç yüzeyi yüksek yansıtma ve saçma özelliğine sahip kaplamalardan oluşmaktadır. Bu sayede küre ışığı etkili bir şekilde alır ve küre boyunca eşit olarak saçar ve yayar. Kürenin kenarlarına çarpan ışığın, dağınık bir şekilde saçıldığı düşünülür. Sadece kürede saçılmış olan ışık, ışığı araştırmak için kullanılan dedektörlere çarpar.

Entegre küre çoğunlukla optik ölçümlerde kullanılır. Küre en genel söylemle, fotometrik bir standart sağlamak için kullanılabilecek bir referans radyasyon kaynağı oluşturur. Entegre kürenin iç tarafından yayılan ışık, tüm açılardan eşit olarak dağılır. Entegre küre sayesinde bir ışık kaynağının toplam gücü(akı), kaynağın ya da ölçüm cihazının yönlü özelliklerinden kaynaklanan hatalar olmadan ölçülebilir ve örneklerin yansıma ve soğurma karakteristikleri incelenebilir. Entegre küreler ışık kaynağından tüm yönlerde yayılan toplam ışığı ölçmek için ve çeşitli optik, fotometrik veya radyometrik ölçümler için de kullanılabilmektedir. Ayrıca yüzeylerin dağınık yansımalarını ölçmek için de kullanılmaktadır. Kürenin çıkış yüzeyinde tüm ışık olayı toplandığı için, entegre bir küreye bağlı bir dedektör yardımıyla, küçük bir dairesel yüzeyde tüm ortam ışığının toplamı doğru bir şekilde ölçülebilir. Son olarak herhangi bir lazer ışığının toplam gücü, ışığın geliş doğrultusu, yönü, konumu ve yanı sıra polarizasyonun etkilerinden bağımsız olarak ölçülebilir.

Entegre kürelerin çapları birkaç santimetre ile birkaç metre arasında değişmektedir. Daha küçük küreler, genellikle gelen radyasyonu yaymak için kullanılırken, daha büyük küreler ise daha sonra kürenin içine yerleştirilen bir lamba veya armatürün ışık akısı gibi bütünleştirme özelliklerini ölçmek için kullanılmaktadır.

Biyolojik dokuların içinde soğurulma ve saçılım olaylarının her ikisi de aynı anda dikkate alınmalıdır. Biyolojik dokulardaki soğurulma ve saçılma olayları tek başına Maxwell denklemleri ile açıklanamamaktadır. Çünkü Maxwell denklemleri kesin bir çözüm gerektirmesine rağmen biyolojik dokudaki her yapının kesin bilgisi aşırı derecede karmaşık bir haldedir ve Maxwell denklemlerinin kullanılmasına izin vermez. Bunun için genellikle optik yaklaşımlarda Maxwell denklemleri yerine Difüzyon teorisi, Radyasyon Transfer Teorisi, Kubelka-Munk Teoremi, Monte-Carlo yaklaşımı, ters ekleme-çıkarma yöntemi kullanılır. Bu teoriler, ışığın düz çizgiler halinde taşınmasını göz önünde bulundurur (Baranoski ve Krishnaswamy 2004; Lister vd. 2012).

Maddeye özgü optiksel parametrelerin belirlenebilmesi için ilk önce entegre küreli spektrometre kullanılarak optikçe aktif maddelere ait toplam iletim ve yansıma katsayıları olan $R(d)$ ve $T(d)$ değerleri bulunmaktadır. Daha sonra belirlenen bu katsayılar yukarıda belirtilen ve literatürde de sıkça kullanılan Radyasyon Transfer Teorisini kullanan istatistiksel modeller ve analiz yöntemleri ile optiksel parametrelere dönüştürülerek optiksel katsayılar olan μ_a , μ_s ve g değerleri elde edilir. Bu optiksel katsayılar ışığın doku içerisinde radyasyon transfer teorisine göre yayılmasını açıklayan parametrelerdir. Şekil 2.10'da da görüldüğü gibi biyolojik dokulara ait optiksel parametrelerin belirlenmesi direkt ve direkt olmayan olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. İlerleyen bölümde bunlara kısaca değinilmiştir.



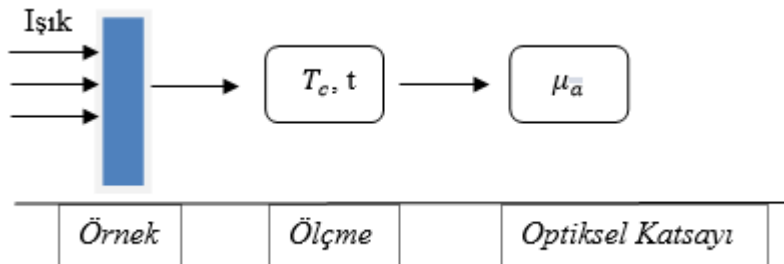
Şekil 2.10. Biyolojik dokulara ait optiksel parametrelerin belirlenme biçimleri

2.3.1. Direkt yöntem

Direkt yöntemlerde dokuda herhangi bir ışık yayılımı modeli ve buna bağlı olarak bağımsız ölçülebilen katsayıdan bahsedilemez. Direkt yöntemler, bazı temel kavramlara ve kurallara dayanan Beer-Lambert yasası ve tek saçılmalı faz fonksiyonu denklemlerine dayanmaktadır (Tuchin 2007). Bu yöntemde göre ışık doku içerisinde Denklem 2.5'te gösterilen Beer kanununa göre üstel olarak zayıflamaktadır. Denklemdaki T_c doku içerisinde iletme uğrayan ışığı, μ_a soğurma katsayısını, t ise doku kalınlığını ifade etmektedir. Şekil 2.11'de de belirtildiği gibi eğer T_c değeri bilinirse μ_a soğurma katsayısı Denklem 2.6'daki gibi hesaplanmaktadır.

$$T_c = e^{\mu_a t} \quad (2.5)$$

$$\mu_a = -\frac{1}{t} \ln T_c \quad (2.6)$$

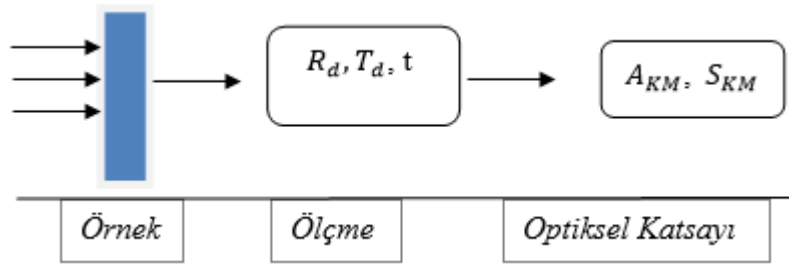


Şekil 2.11. Optiksel katsayıların elde edilmesi

2.3.2. Direkt olmayan yöntem

Direkt olmayan yöntemler doku içerisinde ışık propogasyonu modelini kullanarak, ters saçılma probleminin çözümünü elde ederler. Direkt olmayan yöntemler ölçüm parametreleri olan yansıma(R) ve iletim(T) katsayılarını içermektedir. Daha sonra yansıma(R) ve iletim(T) katsayıları bir ışık yayılım modeline yerleştirilir ve dokuya özgü optiksel katsayılar iteratif(difzyon teorisi, ekleme-çıkarma, ters ekleme-çıkarma, Monte-Carlo) veya iteratif olmayan(Kubelka-Munk) yöntemleri ile elde edilmektedir. Fotometrik yöntemlerde ise ışığın doku içerisinde propogasyona uğrayan kısmı, yansıyan veya iletilen kısmı ile ilgilenilmektedir. Fotoakustik ve fototermal spektroskopi ise dokuda ışığın emilimini takiben ortaya çıkan dokudaki sıcaklık değişimleri sonucu meydana gelen sinyalleri tespit etmeye dayanmaktadır (Cheong vd. 1990).

- **Kubelka-Munk Yöntemi:** Elde edilmiş olan iletim(T) ve yansıma(R) katsayılarından dokuya özgü optiksel katsayılara geçebilmek için bazı denklemlere ihtiyaç vardır. Kubelka-Munk Denklemi de bu amaçla kullanılan iteratif olmayan denklemlerden bir tanesidir. Şekil 2.12’de Kubelka-Munk yöntemine ilişkin blok diyagram gösterilmiştir.



Şekil 2.12. Kubelka Munk Teoremi blok diyagramı

Kubelka-Munk teorisi sadece iki parametre(saçılma ve soğurma katsayıları A_{KM} ve S_{KM}) kullanarak dağınık saçılma olayında radyasyon transfer teorisinin kullanılabilmesini sağlamaktadır. A_{KM} ve S_{KM} Denklem 2.7 ve 2.8’de gösterilmiştir. R ve T, ölçümler sonucu elde edilmiş olan yansıma ve iletim katsayıları ise Denklem 2.9 ve 2.10’da verilmiştir. Denklemlerdeki x ve y değişkenleri ise Denklem 2.11’deki gibi hesaplanmaktadır (Cheong vd. 1990).

$$S_{KM} = \frac{1}{yt} \ln \left[\frac{1-R(x-y)}{T} \right] \quad (2.7)$$

$$A_{KM} = (x - 1)S_{KM} \quad (2.8)$$

$$R = \frac{\sinh(S_{KM} yt)}{x \cosh(S_{KM} yt) + y \sinh(S_{KM} yt)} \quad (2.9)$$

$$T = \frac{y}{x \cosh(S_{KM} yt) + y \sinh(S_{KM} yt)} \quad (2.10)$$

$$x = \frac{1-R^2-T^2}{2R} \quad y = \sqrt{x^2 - 1} \quad (2.11)$$

Bu yöntemin lazer ışığının biyolojik dokulardaki propagasyonunu tanımlamada zayıf kalması kullanılabilirliğini azaltmaktadır (Baranoski ve Krishnaswamy 2004).

- **Difüzyon Teorisi:** Difüzyon, ışığın rastgele hareketinin meydana getirdiği, kendiliğinden gerçekleşmekte olan yayılma-dağılma-saçılma hareketidir. Işığın Transfer Denkleminin analitik çözümlerinde en popüler model difüzyon yaklaşımıdır. Birçok araştırmacı, biyolojik dokularda foton göçünü tarif etmek için difüzyon yaklaşımını kullanmıştır. Fakat difüzyon teorisini uygulayabilmek için malzeme içinde foton saçılmasının baskın işlem olması gerekmektedir. Bu durumu matematiksel olarak ifade edecek olursak $\mu_a \ll \mu_s$ olduğu durumlarda difüzyon yaklaşımı doğru sonuçlar vermesi beklenmektedir (Tuchin 2015).
- **Monte Carlo Yöntemi:** Monte Carlo tekniği olasılık temelli bir yöntemdir. Foton-doku arasındaki etkileşimi foton yayılımını ve saçılma olayını tanımlayan çok sayıda olasılık dağılım fonksiyonları belirlemektedir. Bu nedenle çok fazla hesaba ve rastgele ortamları modelleyebilecek sayıya ihtiyaç duymaktadır. Bunun içinde güçlü bilgisayarlara ve rastgele sayı üreteçlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde bilgisayarların hızlanması ile olasılıksal temelli işlemlerin çözümünde verimli bir yöntem haline gelmektedir.

Monte Carlo benzetimi dokularda ışık iletimini modellemek için kullanılan temel ve çok yönlü yaklaşımdır. Aslında Monte Carlo yöntemi belirli bir ortamda saçılmış veya soğrulmuş fotonların hikayelerini ve radyasyon transfer süreçlerini, saklamayı başaran bir modeli simüle etmektedir. Yukarıda belirtilen difüzyon teorisi ışık iletimini modellemek için hızlı ve uygun bir yöntem olmasına rağmen soğrulma olayı saçılma olayından fazla olduğunda ya da kaynak dokuya yakın olduğunda kesin sonuçlar vermemektedir (Cheong vd. 1990). Ayrıca Monte-Carlo yönteminin karmaşık dokulara ait modellerin kolayca uygulanabilir olması ve simülasyonlara izin verecek kadar esnek olması en önemli özelliğidir (Baranoski ve Krishnaswamy 2004).

- **Ters ekleme-çıkarma:** Ters ekleme-çıkarma yöntemi yinelemeli bir metottur. Bu yöntem maddelerin optik özelliklerini ve katsayılarını tahmin etmek için yani yansıma ve iletim katsayılarını hesaplamak için ekleme-çıkarma yöntemi kullanılarak, hesaplanan ve ölçülen değerler birbirleri ile örtüşene kadar devam eden iteratif bir yöntemdir. Bu nedenle ekleme-çıkarma yönteminde entegre küreye ait iki plakanın yansımasının ve iletiminin bilinmesini gerekmektedir. (Prahl vd. 1993)'de bahsedilen yöntemi kullanarak biyolojik dokulara ait saçılma, soğurma katsayılarını ve eşyönsüzlük faktörünü hesaplamıştır.

2.4. Dokuların Optiksel Özellikleri ve Literatür Taraması

Biyolojik dokuların optiksel özellikleri en iyi lazer ışığının dokuya uygulanması ve dokudan herhangi bir yolla(saçılma, yansıma, soğrulma, iletim) elde edilen ışığın yoğunluğunun veya gücünün analiz edilmesi ile belirlenebilir. Işık dalgalarının ve lazer ışığının çok ince olması nedeniyle çoğunlukla paralel hale getirilmiş lazer ışık dalgaları (collimated laser light) kullanılır. Lazer ışığının sıkça kullanılmasının nedeni ise genelde sıradan lambalar nano saniye mertebesinde dalgalar yaratabiliyorken lazerler ise piko saniye mertebesinde dalgalar oluşturabilirler. Ayrıca lazerlerin yüksek tekrarlama frekansına sahip olması da önemli özellikleri arasındadır (Tuchin 2015).

Dokuların soğurma ve saçılma özellikleri ışığın dalga boyu ile önemli miktarda değişmekte ve bu nedenle lazer ışığın kullanıldığı çeşitli uygulamalarda nüfuz etme derinliği farklılık göstermektedir (Welch ve Gemert 1995). Öyle ki literatürde lazer ışığın doku içerisinde izlediği yolun ölçülmesine dayanan ve bu şekilde optiksel parametrelerin belirlenebildiği optik-geometrik yöntemler mevcuttur (Bashkatov 2005). Bir foton iki saçılma olayı arasında yaklaşık 0.05-0.2mm yol alabilmektedir (Welch ve Gemert 1995). Örneğin, ışığın 193nm ile 2,96µm dalga boyu arasında kalan kısmı dokunun ilk birkaç µm derinliğinde emilime uğramaktadır. Bu emilime neden olan maddeler UV bölgede(100-400nm) amino asitler ve IR(50µm-2000µm) bölgede birçok dokunun sahip olduğu su molekülüdür. Tersine 600nm ve 1.1µm dalga boyları arasında ise ışık doku içerisinde birkaç mm ilerleyebilmektedir. Bu ışık bölgesi kırmızı ışık bölgesi ve NIR bölgesidir ve absorbe edici doku parçacıklarının(çoğunlukla renk pigmentleri) en az olduğu bölgedir (Welch ve Gemert 1995). Görünür ışık bölgesi ve NIR bölgesinde(400-1200nm) lazer ışığının saçılma oranı yüksek olmakta ve analiz için önem arz etmektedir (Welch ve Gemert 1995). Ayrıca bu bölgede fotonun ileriye doğru saçılma olasılığı geriye doğru saçılma olasılığından her zaman fazladır. Ayrıca tüm bunların yanında, ışık doku içerisinde birden fazla saçılmaya uğrayabileceği gibi tamamen yansımaya da uğrayabilir veya doku sınırından tamamen iletilebilir veya herhangi bir saçılma, soğrulma, yansıma veya iletim olayına maruz kalmadan dokuyu terk edebilir.

Dokuya ait yukarıda bahsedilen optiksel parametrelerin hiçbiri sabit değildir. Bu parametreler en başta ışığın dalga boyu, dokunun anatomik ve morfolojik yapısı, sıcaklık ve lazer ışığın uygulanma süresine göre değişmektedir. Lazer ışığın uygulanma süresi boyunca maruz kalan bölgede ısı enerjisi artışına neden olduğu bilinmektedir. Sıcaklık da bu parametreleri önemli derecede etkilemektedir.

Doku içerisindeki fotonun propagasyonu için öncelikle mevcut dokunun(kan, kas, kemik vb.) uzaydaki hacimsel dağılımı, yapısı, absorbe edici özellikleri, kırılma indisleri, anizotropisi, çift kırma özelliği karakterize edilerek dokunun basit modelinin realize edilmesi gerekmektedir. Bu tez çalışmasında kanın içerisinde serbest halde bulunan glikoz incelendiği için ilk etapta ışığın ilk temas noktası olan derinin optiksel özellikleri sonra kanın ve bileşenlerinin optiksel özellikleri ve en son olarak organik bir bileşik olan glikozun optiksel özellikleri incelenmiş ve bilgisayar simülasyonları ile modeller oluşturulmuştur. Optiksel tasarım platformunda oluşturulan modeller bu teze ait Bölüm 3 ve 4'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

Dokuların optiksel özellikleri belirlenirken birinci hedef doku içerisindeki belirli bir mesafedeki herhangi bir birim alana birim zamanda düşen ışık yoğunluğu şiddetinin ışığın dalga boyuna bağlı olarak hesaplanmasıdır. Bu hedef literatürde genellikle Monte-Carlo simülasyonu ile yapılmaktadır (Tuchin 2009). Günümüzde Monte-Carlo tekniği polarize ışığın doku içerisindeki saçılmasının analizinin yapılabildiği en genel yaklaşımdır (Tuchin 2009). Bu model çiftkırılma olayı ve optiksel aktiviteyi tek bir etkide birleştirmektedir. Monte-Carlo yöntemi ışığı doku içerisinde doğrusal bir şekilde propagasyona uğrayan bir tanecik olarak düşünmektedir. Bu yöntemde doku içerisinde meydana gelen soğrulma ve saçılma olaylarının birbirlerini etkilemediği ve bağımsız olarak gerçekleştiği varsayılır. İkinci ve en zor olan hedef ise dokuya ait soğurma ve saçılma parametrelerini içeren bir matematiksel modelin geliştirilmesi ve optiksel parametrelerin(soğrulma, saçılma, saçılmanın olasılık dağılım fonksiyonu, kırılma indisi) belirlenmesidir. Işığın biyolojik doku ile etkileşimini(fotokimyasal reaksiyon, ısı artışı, buharlaşma, termal ve mekaniksel sınırlar vb.) en iyi şekilde karakterize edebilmek için kullanılan lazer ışığının dalga boyunun uygun seçilmesinin yanında enerji parametrelerinin de uygun seçilmesi gerekmektedir (Tuchin 2015). Lazer ışığının dokuya temas ettiği yerde fotobiyolojik, fotokimyasal, fotofiziksel değişimler meydana gelir. Bu değişimler enerji yoğunluğu veya güç yoğunluğu ifadeleri ile ölçülür (Tuchin 2015). Enerji yoğunluğu veya fluence, ışık dalgasının enerjisidir ve ışık dalgasının yayılım yönüne dikey olan bir birim alan boyunca yayılır. Enerji yoğunluğu veya fluence(F) bir enerji çeşitidir ve birimi J/m^2 'dir. Güç yoğunluğu (I) ise W/m^2 ile ölçülür. Dokulardaki optiksel parametreler hedef bölgeye uygulanan güç yoğunluğu ile değişmektedir. Güç yoğunluğu ve enerji yoğunluğu arasında Denklem 2.12'de belirtilen ilişki vardır. Denklemdeki τ_p dalganın genişliği veya maruziyet süresidir. Ancak biyolojik dokular homojen olmayan yapıya ve çiftkırılma özelliğine sahip oldukları için Fluence yerine Fluence oranı ifadesi kullanılmaktadır. Fluence oranı ise ışımanın tüm açılardan toplanması suretiyle bulunmaktadır.

$$F = I \times \tau_p \quad (2.12)$$

Işık-doku etkileşimine neden olan anizotropi, saçılma ve soğurma özellikleri matematiksel olarak incelenmelidir. Maalesef soğurma ve saçılma karakteristiklerini içeren bir analitik model şu ana kadar yapılamamıştır (Welch ve Gemert 1995). Bu karakteristikleri en iyi açıklayabilen metot difüzyon teorisidir. Bu teoride ışığın propagasyonunun klasik difüzyon işleyişine göre olduğu varsayılmaktadır. (Martelli 2003)'de küçük hacimli biyolojik dokuların soğurma ve saçılma katsayılarını ışığın difüzyon teorisini kullanarak belirlemiştir. Ancak doku çok küçük hacimli olursa difüzyon teorisi geçerliliğini yitirmektedir. Doku hacmi çok küçük olursa fotonun doku içerisinde izlediği yol çok az olmakta ve soğurma katsayısı ihmal edilebilecek kadar küçük olmaktadır. Bu nedenle (Martelli vd. 2003)'de çok küçük hacimli dokuların optiksel parametrelerinin hesabı için doku içindeki ışığın yansıma ve iletim karakteristikleri incelemişlerdir. Buna göre, yansıma ve iletim karakteristiğinin kullanıldığı yöntemlerde ışık dalgası optiksel özellikleri önceden belirlenmiş bir optik ortama gönderilir. Daha sonra parametreleri bilinen optik ortamın mesafesi (x) olan bir noktaya homojenliği bozan bir doku eklenir. Alıcı, girişteki ve çıkıştaki ışığın yoğunluğunu karşılaştırarak iletim katsayısını (x) mesafesine göre ölçer. Bilgisayar modellemesi yardımıyla (x) mesafesi ve ışık yoğunluğu arasında matematiksel model kurulmaya çalışılır. En son olarak (x) mesafesine eklenen ve homojenliği bozan dokunun

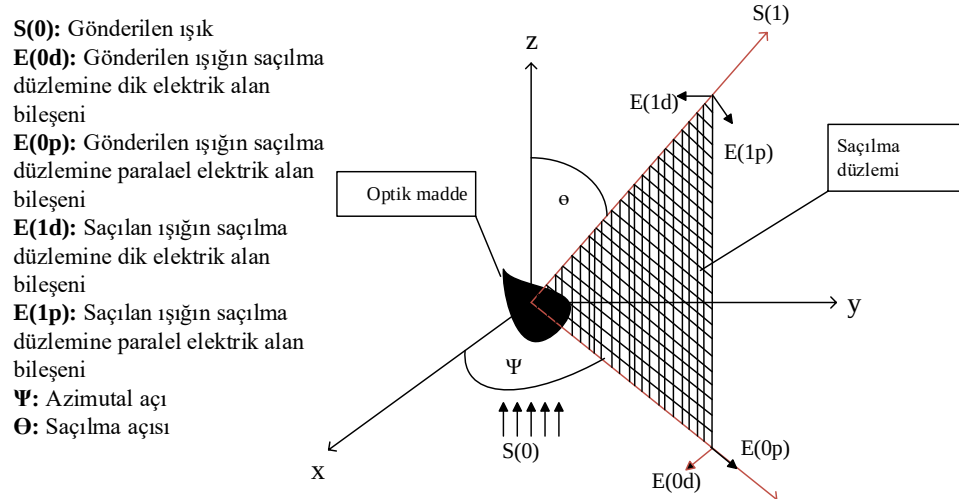
soğurma ve saçılma parametreleri pertürbasyon (yaklaştırım) yöntemi ile belirlenir. Ayrıca saçılma olayının ihmal edilebileceği çok küçük hacimli biyolojik dokularda soğurma katsayısı $\ln[F(x)/E_0]$ fonksiyonunun eğiminden hesaplanabilir (Welch ve Gemert 1995). Buradaki $F(x)$ dokudaki (x) noktasında elde edilen fluence oranını gösterirken E_0 da dokuya gönderilen elektrik alanı göstermektedir.

Optiksel parametrelerin belirlenmesinde (Rogatkin ve Tchernyi 2003)'de spektrofotometri (ışık soğrulmasının ölçülmesi) yöntemini kullanmışlardır. Bu yöntemde öncelikle belli bir yoğunluktaki ışık dalgası dokuya gönderilmiş ve ışığın dokuyu terk ettiği noktada elde edilen ışık yoğunluğu foto detektörler ile algılanmış ve daha sonra bilgisayar ve modellemeler yardımıyla incelenen dokuya ait optiksel parametreler elde edilmiştir.

Biyolojik dokuların çoğunluğu anizotropik yapıya sahiptir. Anizotropik yapının oluşmasının başlıca nedeni dokuyu oluşturan maddelerin farklı kırılma indisi değerlerine sahip olmasıdır. Dokunun farklı kırılma indislerine sahip olması ona çift kırılma(birefringence) özelliği kazandırmaktadır. Bahsedilen bu çift kırılma özelliği polarizasyon bilgisini bozan en önemli etkidir. Polarizasyon bilgisindeki bu değişme faz gecikmesi olarak ortaya çıkmaktadır. Böyle bir çift kırılma doku içinde birkaç yüz mikrometrede faz gecikmesinin yaklaşık %90'ından sorumludur (Tuchin 2007).

Optiksel aktivite kendisini polarize ışığın rotasyonunu değiştirme biçiminde gösterir. Bu rotasyon esasında biyolojik dokuların moleküler ve yapısal asimetrikliklerinden dolayı oluşmaktadır. Polarizasyon tekniğinde Maxwell denklemlerinin çözülmesi pratik bir yol olarak görülmemektedir (Tuchin 2009). Radyasyon transfer teorisi ise polarizasyon bilgisini ihmal etmektedir.

Polarize ışığın doku içindeki rotasyon miktarı dokunun konsantrasyonuna, ışığın izlediği yolun uzunluğuna ve dalga boyuna bağlıdır. Bu rotasyon bilgisi ile biyolojik dokuların optiksel özellikleri belirlenebilir mi? (Tuchin 2007)'ye göre özellikle saydam dokuların yansıma ve iletim durumundaki polarizasyon bilgileri ölçülebilir seviyededir. (Prah vd. 1993)'de optiksel özelliklerden yararlanılarak homojen olmayan ortamın yansıma ve iletim katsayıları elde edebilmişlerdir. Şekil 2.13'te optikçe aktif herhangi bir maddeye gönderilen $S(0)$ ışığının saçılarak $S(1)$ ışığının elde edilmesi gösterilmiştir.



Şekil 2.13. Işığın saçılması ve düzlemi

Polarizasyona bağlı tekniklerde dokudan saçılan, iletilen veya geri yansıyan ışık kullanılabilir. Ancak (Welch ve Gemert 1995; Rogatkin ve Tchernyi 2003; Tuchin 2007)'e göre daha yüksek çözünürlük elde edebilmek için çoklu saçılmaya uğramış lazer ışığının kullanılmasının uygun olduğu belirtilmiştir. (Tuchin 2007)'de çoklu saçılmaya neden olan maddelerin her birini olasılık dağılım fonksiyonları yardımıyla optiksel yolun fonksiyonu olarak tanımlamıştır. (Bornhop ve Dotson 2006)'da maddelerin mikro ölçülerdeki optiksel aktivitesini belirlemek için bir lazer polarimetre tasarlamıştır. Malus kanunu kullanılarak ışık şiddeti ölçümleri yapılmıştır. Malus kanunu, mükemmel bir polarizör polarize olmuş bir ışığa yerleştirildiği zaman, içeriden geçen ışık yoğunluğunun (I) Denklem 2.13'teki gibi olduğunu söyler. I_0 başlangıçtaki ışık yoğunluğunu, θ ise ışığın başlangıç polarizasyonu doğrultusu ile polarizörün eksenindeki açığı gösterir.

$$I = I_0 \cos^2 \theta \quad (2.13)$$

(Bornhop ve Dotson 2006)'ya göre nano ölçülerdeki polarimetrik ölçümler DOM(depth of modulation) tekniği ile Denklem 2.14'te gösterilen formülle yapılabilir. Maksimum ve minimum ışık yoğunlukları analizörün rotasyonunun değiştirilmesi ve fotodetektör yardımıyla algılanması ile belirlenmektedir.

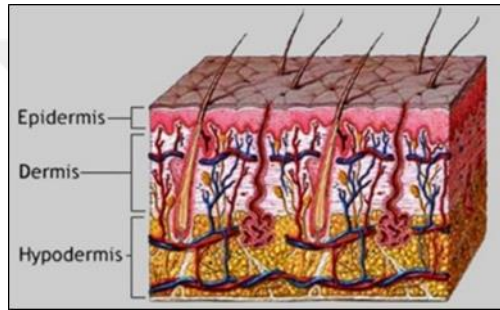
$$\%DOM = \frac{I_{max} - I_{min}}{I_{max}} \times 100 \quad (2.14)$$

Ancak DOM tekniğinin I_{max} ve I_{min} olmak üzere sadece iki datayı kullanması nedeniyle ölçümlerde hata oranının artacağı ve SNR oranının az olacağı belirtilmiştir (Markov vd. 2002). Yazar aynı ölçümler için hızlı Fourier dönüşümü önermiştir. Fourier dönüşümünün daha iyi performans göstereceği ve daha iyi sonuçlar vereceği sunulmuştur (Markov vd. 2002).

2.5. Derinin Yapısı ve Optik Özellikleri

İlerleyen bölümde açıklanacak olan biyolojik dokularla ilgili olarak morfolojik ve anatomik bilgilerin elde edilmesinde (Lodish vd. 2008) çalışmasından faydalanılmıştır.

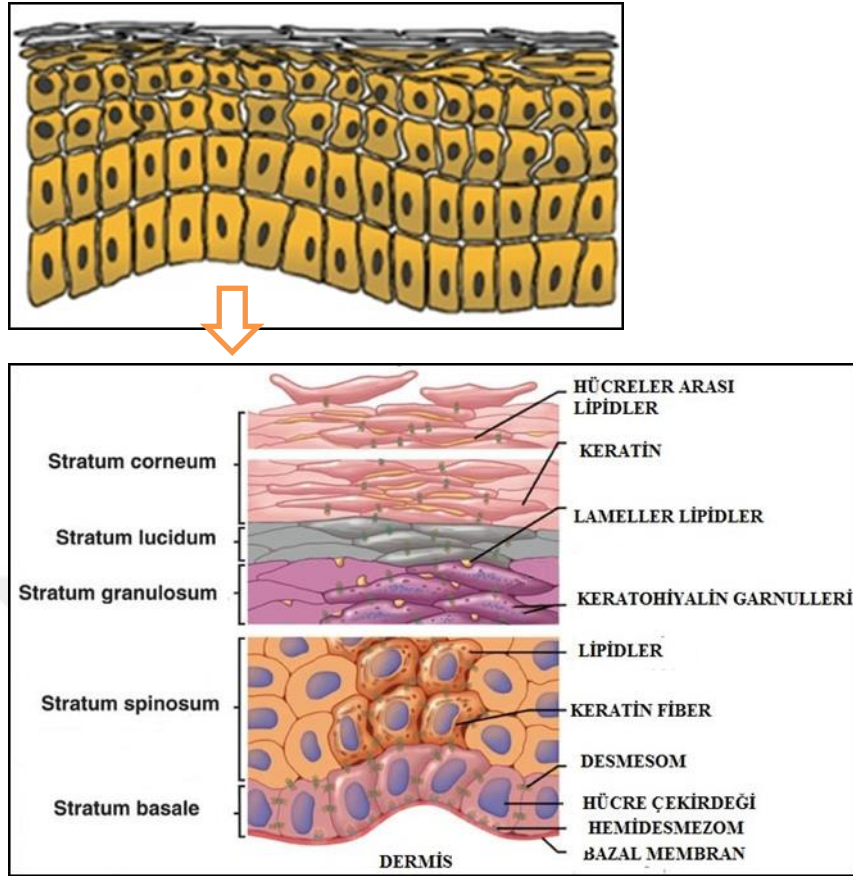
Deri insan bedeninin en geniş organıdır. Yaklaşık 1.5m^2 ile 2m^2 arasında alan kaplamak ve vücut ağırlığının $1/6$ 'sını oluşturmaktadır. En önemli görevi vücut ısını ayarlamak, solunum ve boşaltıma yardımcı olmak ve vücudu dış etkilere karşı korumaktır. Ayrıca derinin üzerinde dokunmayı, basıncı, ağrıyı, sıcaklığı, soğukluğu, vb. duyuları algılayan sinir duyuları da vardır. Deri yapısal olarak üç bölümden oluşmakta olup Şekil 2.14'te derinin ana bölümleri gösterilmiştir. Bunlar; epidermis, dermis ve yağ tabakası(alt deri)'dir. Bahsedilen üç tabaka da lifli yapılardan oluşması nedeniyle anizotropik(kırılma indisi farklılığı) yapıya sahiptir. Bu sebeple ışık bahsedilen bu üç tabakada farklı optik olaylara maruz kalır.



Şekil 2.14. Derinin ana bölümleri

Epidermis derinin en dış tabakasıdır ve çoğunlukla keratinosit olarak isimlendirilen hücrelerden oluşan ve kan damarı içermeyen yapılardan oluşmaktadır. Kalınlığı vücut bölgesine göre değişmekle birlikte $05-100\mu\text{m}$ arasında değişmektedir. Ayrıca epidermisin sahip olduğu su içeriği kalınlığını değiştiren önemli bir faktördür. Epidermiste keratinositler dışında melanosit(derinin rengini belirleyen hücreler), langerhans ve merkel hücreleri de bulunmaktadır. Keratinositler derinin %5'ini oluşturmaktadır ve hücre içerisinde protein yapısında keratin isimli proteini oluşturmaktadırlar. Epidermis 4 alt tabakadan oluşmaktadır. Bunların isimleri ve kısa açıklamaları aşağıda verilmiş olup Şekil 2.15'te gösterilmiştir.

1. Stratum basale
2. Stratum spinosum
3. Stratum granulosum
4. Stratum corneum



Şekil 2.15. Deri ve alt bölümleri (Tuchin 2015)

Epidermisin alt bölümleri;

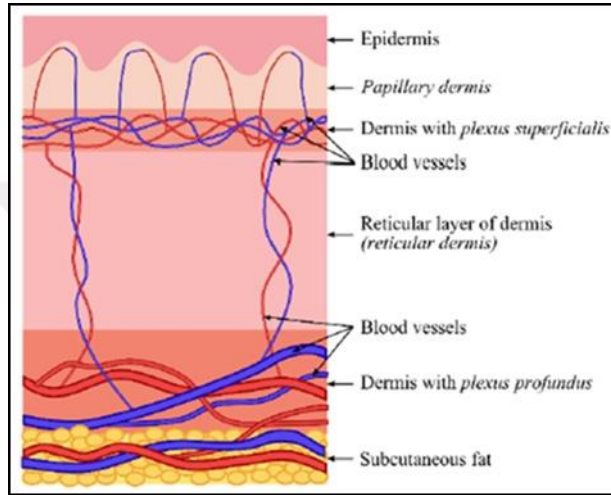
1.En alt tabaka stratum basale olarak tanımlanmaktadır. Dermisin tam üzerinde yer almaktadır. Bu tabakaya derinin üst keratinositlerini yaptığı için doğurgan anlamında latince stratum germinativum da denilmektedir. Bazal tabaka tek sıra bazal hücreler(derinin kök hücreleri), nöral cresten kaynaklanan Merkel hücreleri(nöroendokrin hücreler olup derinin dokunma hissini sinirlere taşımaktadır) ve bunların arasında bulunan melanositlerden oluşmaktadır.

2.Stratum spinosum düzensiz kenarlı keratinositlerden oluşmaktadır. Hücresel bölünme kapasiteleri sınırlıdır. Aralarında kemik iliği kökenli immün sistem hücreleri olan Langerhans hücreleri bulunmaktadır. Bunlar derinin ve vücudun savunma sistemleridir. Langerhans hücreleri allerji ve ekzamların gelişiminden de sorumludur.

3.Stratum granulosum artık bölünme yeteneği taşımayan düzleşmiş keratinositlerdir. İçlerinde keratohyalin granülleri barındırmaktadır. Bu granüllerin artması ile ilerleyen hücre dejenerasyonu ve hücre ölümü olmaktadır. Zamanla bu hücreler daha da düzleşmekte ve alttaki hücrelerin çoğalma süreçleri ile derinin üst tabakalarına atılmaktadır.

4.Stratum corneum hücreleri ölü ancak biokimyasal olarak aktif hücrelerdir ve korneosit olarak tanımlanmıştır. Deriyi ve vücudumuzu dış ortamda korurken deriden su kaybını kontrol etmektedir.

Dermis ise epidermal tabakanın altında, cildin ikinci tabakasıdır ve anatomik yapısı Şekil 2.16’da gösterilmiştir. Dermis vücut bölgesine göre değişmekle birlikte 2-4 mm kalınlığındadır. Dermiste hücreler arası destek dokusu ve fibroblast(bağ dokunun temel hücresi olup şekli yassı uzun ve ovaldır) hücreleri ile bunların arasında sinir, damar, lenfatik yapılar, ter ve yağ bezleri, tırnak ve kıl folikülleri yer almaktadır. Epidermis ile karşılaştırıldığında, çok daha az sayıda hücre ve çok daha fazla lif bulunmaktadır.



Şekil 2.16. Dermisin anatomik yapısı (Tuchin 2015)

Dermiste ana hücreler fibroblastlardır ve dermisin hücre dışı destek matriks dokusunu oluşturmaktadırlar. Bu matriks yapısı kolajen, elastin ve retiküler fiberlerden oluşmaktadır. Dermis ayrıca başka hücrelere de konaklık etmektedir. Vücut savunma sisteminin parçası olan makrofajlar, mast hücreleri dermiste bulunmaktadır.

Dermiste duyu sinirleri olan reseptörler de bulunmaktadır. Merkel ve Meissner cisimcikleri(dokunma duyusu, daha çok el içi ve ayak tabanı), Pacinian cisimcikleri (basınç duyusu) ve Ruffini cisimcikleri(mekanik duyu) dermis yapısında bulunmaktadır.

Dermis kollajen derinin gerginliğini sağlamaktadır. Elastin, deriye elastikiyetini vermektedir. Bu ikisi dermisin fibriller destek dokusudur. Fibriller dışında proteoglikanlar, glikoproteinler, glikozaminoglikanlar, su ve hyaluronik asit diğer destek yapılarıdır. Bunlardan ön plana çıkan glikozaminoglikanlardır. Bunlar proteinlerin proteoglikanlara bağlanmış formlarıdır. Proteinler kondrotin sülfat, dermatan sülfat, keratin sülfat, heparan sülfat ve heparindir. En önemli proteoglikanlar ise versican(deri gerginliğini sağlamaktadır), perlecan(epidermis ve dermis arasındaki bazal tabakada yer almaktadır), glikoproteinler laminis, matrilin, fibronektin, tenascindir. Bunlar hücrelerin birbirlerine tutunmasını, hücrelerin yer değiştirmesini, hücreler arası ilişkiyi düzenlemektedir (Lodish vd. 2008).

Dermis fiziksel ve fonksiyonel olarak iki katmandan oluşmaktadır:

1. Papiller tabaka; epidermisten sınırları belirgin olan bu tabaka gevşek bağlı doku, sinir lifleri, kılcıl, su ve büyük miktarda fibroblastlar içerir. Yaklaşık kalınlık 150µm'dir.
2. Retiküler tabaka; dermisin alt kısmını oluşturmakta ve hipodermise (alt deri) geçiş alanıdır. Daha yoğun ve kalın bir lif ağına sahiptir ve daha az sinir lifleri ve kılcıl içerir. Bu alt katmanda kollajen lifleri kalın demetler halinde toplanır ve çoğunlukla cilt yüzeyine paralel hizalanmıştır. Saçılma olayının çoğu burada gerçekleşir. Yaklaşık kalınlık 1-4mm arasındadır.

Hipodermis, derinin en alt tabakasıdır. Liposit ismini verdiğimiz hücrelerden oluşmaktadır. Lipositler küçük bölmeler yapmakta bunlara panniculus denilmektedir. Endokrin görevleri ise androjenleri östrojene çevirmektedir.

Derinin yapısında fiberler(lifler) bulunmaktadır. Deride üç çeşit fiber vardır. Bunlar keratin, kollajen ve elastindir. Deri-ışık etkileşiminde bu fiberlerin etkisi yüksektir. Keratin fiberleri epidermal hücrelerde bulunur ve dış ortama karşı alt tabakaları koruma görevi vardır. Ayrıca su tutucu özellikleri nedeni ile derinin nemini de korumaktadırlar. Kollajen fiberleri dermisin temel bileşenleridir. Dermisin kuru ağırlığının yaklaşık %70' ini oluşturmaktadır. Dermiste oluşturduğu ağ ile deriye güç, gerginlik vermektedir. 3 kollajen lifi birleşerek bir kollajen paketi oluşturmaktadır. Kollajen 30 yaşında yıkılarak azalmaya başlamaktadır. Ayrıca kollajen lif oranı güneşe maruziyet ve sigara kullanımı ile de azalmaya başlamaktadır. Bunun sonucu olarak deri elastikiyetinin azalması, ince çizgilerin oluşması ve kırışıklıklar meydana gelmektedir. Elastin fiberleri ise dermiste daha düzensiz yer alan daha ince liflerdir. Elastin lifler dermiste mevcut olan rastgele sarmal proteinlerdir. Bu lifler dermisin kuru toplam ağırlığının sadece % 2-4 ünü oluşturmaktadır.

Derinin rengi görünür ışığı farklı dalga boylarında emen kromofor olarak adlandırılan maddeler olan melanin ve hemoglobine bağlıdır. Melanin; epidermisin baskın kromofordur ve 370-1200nm dalga boyu arasında epidermisin optiksel özelliği çoğunlukla melanin pigmenti tarafından belirlenmektedir (Baranoski ve Krishnaswamy 2004; Bashkatov vd. 2005; Lister vd. 2012). Işığın %4-7 aralığında dalga boyundan ve deriden bağımsız olarak deri üzerinden geri yansımaktadır (Lister vd. 2012). Epidermis daha çok ileri yönlü saçılma özelliği gösterirken bu kısımda kan damarları bulunmamaktadır. Epidermisin %90'ı keratinocytes %10'u ise melanin pigmentinden(deriye renk veren madde) meydana gelmektedir. Melanin deride melanositler tarafından üretilmekte olup daha sonra yukarı epidermis hücrelerine aktarılmaktadır. Melanin UV emmekte ve böylece deri hücrelerini korumaktadır. Epidermisin yaklaşık kalınlığı 100µm'dir (Bashkatov vd. 2005). Epidermiste en üst kısımda genelde yaşamayan hücreler bulunmaktadır. Bu kısımda keratine olmuş hücreler bulunmakta olup kalınlığı yaklaşık 20µm'dir. Epidermiste yüksek oranda keratin bulunması sebebiyle epidermis-alt deri arasındaki kırılma indisi farkı artmaktadır (Lister vd. 2012). Öyle ki derinin kırılma indisi yaklaşık 1,36 olarak belirlenmiştir (Nielsen vd. 2008).

Dermis ise derinin aşırı derecede vasküler olmuş kısmı olup, kan damarları, hemoglobin, karoten ve bilirubin ana absorbe edici kaynaklar bu kısımdadır. Dermisin yaklaşık kalınlığı 1-4mm'dir. Dermiste bulunan kan ve su da ışığı absorbe edici kaynaklardır. Dermiste ise azca melanin ve deri pigmentleri bulunur. Kan dermis hacmini %0.2-0,6 oranında kaplar ve 400-800nm dalga boyu aralığında ana absorbe edici kaynak hemoglobindir (Lister vd. 2012). Hemoglobin, kırmızı kan hücrelerinde bulunmakta olup kırmızı renkli kromofordur. Kanda oksijen taşımakla görevlidir. Oksijen ile bağlı ise oksihemoglobin denilmektedir. Aksi durumuna deoksi-hemoglobin denilmektedir. Genellikle damar içinde % 47 oxy-hemoglobin var. Oxy-hemoglobin deoxy-hemoglobine göre deriye daha açık bir kırmızı renk vermektedir. Görünür ışık bölgesinde hemoglobin dermisin ışığı soğurma karakteristiğini belirlemektedir. Hemoglobine ait soğurma değeri 410nm ve 540nm bölgesinde en yüksek olmaktadır. IR bölgede 800nm-1mm dalga boyu aralığında ise ana soğurma kaynağı sudur.

Deri altı yağ tabakasının yaklaşık kalınlığı ise 1-6mm'dir. Bu üç bölge de ışığın propogasyon özelliklerini önemli ölçüde etkilemektedir. İnsan derisinin ışığı soğurma karakteristiğinin ölçülmesi ile ilgili çalışmalar (Bashkatov vd. 2005)'de yapılmış olup insan derisinin ve hemoglobin molekülünün dalga boyu-soğurma karakteristikleri elde edilmiştir. Buna göre 600nm ile 1100nm dalga boyları arasında derinin soğurma katsayısı en düşük değerde seyretmektedir. Ayrıca insan derisindeki saçılma olayı da artan dalga boyu ile azalmaktadır (Baranoski ve Krishnaswamy 2004). Özetle; deri dermisindeki hemoglobin ve su; epidermisteki yağlar ve keratin ışığı soğurma olayının çoğunu belirlemektedir (Nielsen vd. 2008). Ayrıca hemoglobinin oksijene doygunluğu veya doymamışlığı soğurma olayını önemli ölçüde etkilemektedir.

Lazer ışığın kullanıldığı çeşitli uygulamalarda nüfuz etme derinliği farklılık göstermektedir. Işık dalgalarının biyolojik bir dokunun derinliklerine nüfuz etme miktarı fototermal ve fotodinamik tedavide çeşitli hastalıkların doğru belirlenmesi için önemli bir parametredir. Lazer ışığın insan derisine nüfuz etme derinliği dalga boyu grafiği (Bashkatov vd. 2005)'de elde edilmiştir. Buna göre nüfuz etme derinliği 1090nm dalga boyunda maximum 3.5mm olmaktadır. Etki edilen derinliğin artması fotonların saçılma olasılığını arttırmaktadır.

Yüzey etkisi(reflection, refraction) ya da kırılma indisinin farklı olması neticesinde saçılma(scattering) olayları meydana gelmektedir (Lister vd. 2012). Saçılma ise, ışığın polarizasyonunun veya fazının değişmesi olarak kendini göstermektedir. Deri üzerinde meydana gelen yüzey etkisi olayları Fresnel denklemleri ve Snell bağıntısı ile açıklanabilir. Deri içerisinde ise soğurma ve saçılma olayları aynı anda meydana gelmektedir. Derideki ana saçılma kaynağı epidermiste bulunan keratindir. Ayrıca dermisteki kollajen fiberler de saçılma olayında önemli rol oynamaktadır. Bu fiberlerin uzunluğu arttıkça ve dalgaboyu azaldıkça saçılma olasılığı artmaktadır (Lister vd. 2012). Ancak epidermiste bulunan fiberlerin uzunluğunun dermistekilerden daha uzun olması nedeniyle epidermisin sahip olduğu saçılma katsayısı dermis ve yağ tabakasının sahip olduğu saçılma katsayısından her zaman daha yüksek olmaktadır. Bahsedilen bu saçılma olaylarının hepsi Maxwell denklemleri ile açıklanabilir. Maxwell denklemlerinin kullanılabilmesi için deri içindeki maddelerin yapısal özelliklerinin bilinmesi gerekmektedir. Ancak maddelerin yapısal özelliklerinin bilinmediği durumlarda Maxwell denklemleri yerine literatürde RTT(Radiative Transfer Theory) kullanıldığı çalışmalar vardır (Cheong vd. 1990; Lister vd. 2012). Bu teoride sırasıyla soğurma ve saçılma

katsayıları olan $\mu(a)$ ve $\mu(s)$ ve ışığın herhangi bir yönde saçılabilme olasılığını belirten ρ (faz fonksiyonu) tanımlanmıştır.

Laboratuvar ortamı ile canlı ortamdan yapılan indirekt ölçümler soğurma katsayısı bakımından farklı olacaktır. Çünkü deri ve kanda absorbe edici diğer pigmentler her zaman vardır. Derideki dermal soğurma katsayısı her zaman yüksektir. Analizlerde epidermis ve dermis ayrı olarak düşünülmelidir. Dermis tabakasında bulunan kan genel olarak soğurma katsayısını arttırıcı, saçılma katsayısını azaltıcı yönde etki göstermektedir. Düşük dalga boylarında ise kan damarlarında yüzey etkisi(reflection ve refraction) olayları daha fazla meydana gelecektir. Düşük dalga boylarında deri ve kan arasındaki kırılma indisi farkı fazla iken bu fark dalga boyu arttıkça azalmaktadır. Bu da yüksek dalgaboylarında ($\lambda > 600\text{nm}$) yapılacak analiz ile deri ile kan rasındaki kırılma indisi farklılığından kaynaklanan saçılmanın daha az olacağı anlamına gelmektedir. Bu sebeple bu çalışmada en uygun aralık olan 600-1000nm bölgesi kullanılmıştır.

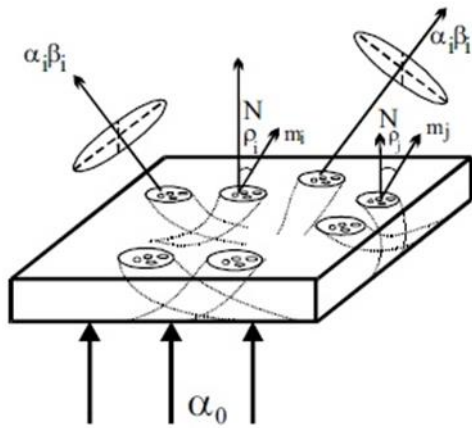
Günümüzde birçok dokunun optik özellikleri geniş dalga boyu aralıklarında incelenmemiştir. Biyolojik dokulara ait optiksel parametrelerin belirlenmesi neticesinde bu bilgilerden yararlanılarak dokulardaki veya hücrelerdeki anormallikler tespit edilebilmektedir. Konu ile ilgili olarak literatürde derinin optik özelliklerinin incelenmesi neticesinde bazı hastalıkların ve başlangıç aşamasındaki kanser türlerinin tespit edilebildiği çalışmalar vardır (Bashkatov vd. 2005; Salomatina vd. 2006).

Biyolojik dokulara ait optiksel parametrelerin belirlenmesi ile ilgili olarak literatürde çeşitli teknikler kullanılmıştır. Çeşitli kaynaklarda elde edilmiş optiksel parametreler(emilim, saçılma, yansıma, anizotropi faktörü ve saçılma faz açısı) biyomedikal görüntüleme sistemlerinde sıklıkla kullanılmaktadır.

Son zamanlarda entegre küre tekniği kullanılarak deri ve diğer dokulara ait optiksel parametreler elde edilmiştir (Salomatina vd. 2006; Lister vd. 2012)'de entegre küre ve ters Monte-Carlo simülasyonu kullanılarak insan derisinin optiksel özellikleri belirlenmeye çalışılmıştır. (Bashkatov vd. 2005)'de insan derisine ait soğurma ve saçılma parametreleri 400-2000nm dalga boyu arasında elde edilmiştir. Buna göre soğurma ve saçılma parametrelerinin belirlenmesinde ışığın nüfuz etme derinliği ve anizotropy değeri(fotonların saçılma açısının ortalama kosinus değeri) belirleyicidir. (Ushenko vd. 2003)'de lazer polarimetri tekniği ile deri dermisi üzerinde ölçümler yapılmış ve aynı zamanda kas ve kemik hücreleri de incelenmiştir. (Lister vd. 2012)'de insan derisinin optiksel özelliklerini Radyasyon Transfer Teorisi yardımıyla incelemiştir. Bu teorisin tercih edilme sebebi ise biyolojik dokuların homojen olmamasıdır (Cheong vd. 1990). Aynı kaynakta biyolojik dokuların optiksel özellikleri lazer ışık kaynağı ile incelenmiştir. Buna göre herhangi bir dokunun optiksel özelliklerini belirleyen etkenler; HGb oksijen saturasyonu, ortalama kan hacmi, su miktarı, bilirubin(hemoglobin moleküllerinin parçalanması ile oluşur) miktarı, B karotene miktarı, yağ miktarı ve melanin konsantrasyonlarıdır (Jacques 2013). Literatürde yapılan başka bir çalışmada ise insan derisinin optiksel modeli çıkartılmaya çalışılmıştır. İnsan derisinin yansıma saçılma ve ışık soğurma özellikleri araştırılmıştır (Nielsen vd. 2008). (Cherkasova vd. 2016)'da kullanılan yöntem direkt olarak kırılma indisini, soğurma katsayısını, kompleks iletkenlik spektrumunu ölçmeye dayanmaktadır. Bu yöntemde genel olarak nüfuz etme derinliği ölçülmüştür. Dokuya radyasyon uygulanmış ve belli bir frekans aralığında(0,1-2,5THz) nüfuz etme derinliğinin 1000 μm 'den 30 μm 'ye düştüğü görülmüştür. (Tuchin 2015)'de

doku-ışık etkileşimi incelenmiştir. Etkileşime neden olan özellikler olan dispersiyon(maddenin, bir başka madde içinde küçük parçacıklar halinde ve homojen olarak yayılması), saçılma ve soğurma özellikleri açıklanmıştır. (Gorczevska 2015) yaptığı çalışmada photoplethysmography ile non-invaziv ve optiksel bir yöntem olarak hücrelerdeki kan miktarını belirlemeye yarayan bir yöntem kullanmıştır. Bu yöntemde 600-1000nm dalga boyu aralığı kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre artan kan hacmi ve kırmızı kan hücrelerinin oryantasyonu kana gönderilen ışığın zayıflamasına neden olmaktadır. Gevşeme durumunda ise kan hacmi artmakta ve algılayıcılardan elde edilen sinyalin yoğunluğu azalmaktadır. Kasılma durumunda ise tam tersi gerçekleşmektedir. (Ushenko vd. 2003)'de yapılan çalışmada 370-1600nm dalga boyu aralığı kullanılmıştır. Epidermis, dermis ve yağ dokusu üzerinden invaziv ölçümler yapılmıştır. Elde edilen grafiklere göre insan derisindeki saçılma olayı artan dalga boyu ile azalmaktadır. Yazarların elde ettiği grafiğe göre 1450nm civarında saçılma olayı artış göstermektedir. Ayrıca 1200nm bölgesinde su ve yağ soğurma bandının üst üste bindiği tespitinde bulunulmuştur. Elde edilen bilgilere göre epidermis ve dermis 1350-1600nm dalgaboyu arasında güçlü soğurma özelliği göstermektedir.

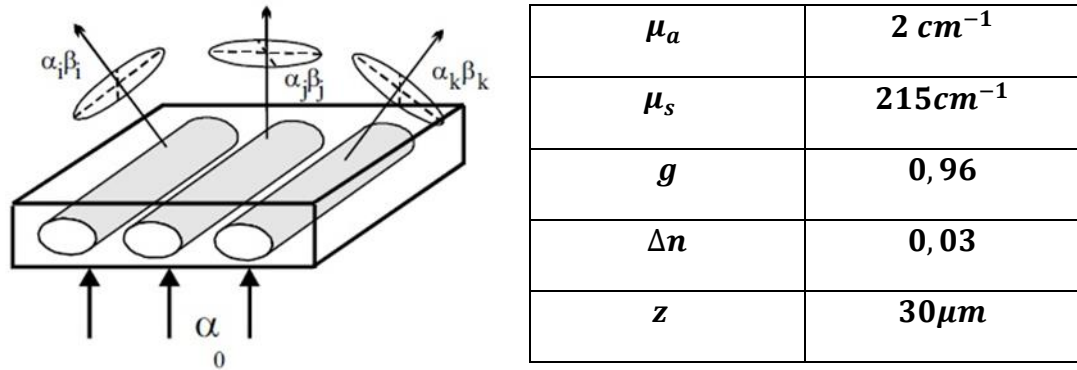
İnsan derisine ait şematik model Şekil 2.17'de verilmiştir. ρ deri yapısının oryantasyon parametresi, α_0 gönderilen ışık dalgası, α_i ve α_j dermisten çıkan ışığın azimutal açısı, β_i ve β_j dermisten çıkan ışığın eliptik açıları, m_i ve m_j fibrillerin yönlerini göstermektedir. Deri dermisi saçılmaya etkisi olan çok sayıda kollajen fibrillerden oluşmaktadır. Bu fibriller arasındaki kırılma indis farkı $\sim 10^{-3}$ olup çapları 0,5 - 2 μm 'dir. Birbirlerine paralel uzanan fibriller arasındaki uzaklık ise 100-200 μm 'dir. Şekil 2.17'deki model göz önüne alınarak soğurma, saçılma, anizotropi faktörü, kırılma indisi farkı ve derinlik(z) parametreleri hesaplanmıştır (Ushenko vd. 2003).



μ_a	2,2 cm⁻¹
μ_s	185cm⁻¹
g	0,82
Δn	0,01
z	30μm

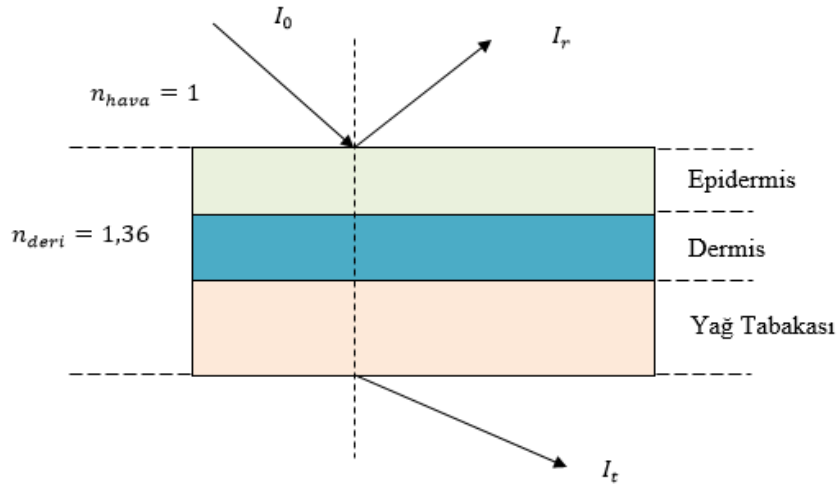
Şekil 2.17. Dermisin optik davranışı (Ushenko vd. 2003)

Kas dokusunun izotropik aktin ve miyozin ipliklerinden oluşan yapısı ise Şekil 2.18'de verilmiştir. Aktin ve miyozin ipliklerinin kırılma indisi farkı yaklaşık $\sim 10^{-3}$ 'dür (Ushenko vd. 2003). Şekilde α_0 gönderilen ışık dalgası, α_i , α_j ve α_k kas dokusundan çıkan ışığın azimutal açısı, β_i , β_j ve β_k kas dokusundan çıkan ışığın eliptik açıları göstermektedir. Şekil 2.18'deki model göz önüne alınarak soğurma, saçılma, anizotropi, kırılma indisi farkı ve derinlik(z) parametreleri hesaplanmıştır (Ushenko vd. 2003).



Şekil 2.18. Kas dokusunun optik davranışı (Ushenko vd. 2003)

Özetle, derinin optiksel özellikleri genel olarak aşağıdaki gibi belirlenir. Şekil 2.19’da görüldüğü gibi deriye ait üç tabaka tek bir kırılma indisi ile ifade edilerek deriye ışık dalgası(I_0) gönderilir ve yansıyan(I_r) ve saçılan ışıklar(I_t) elde edilir.



Şekil 2.19. Derinin optiksel özelliğinin belirlenmesi

Buna göre derinin optiksel özellikleri belirlenirken aşağıdaki koşullara dikkat edilmelidir.

- Optiksel derinliğin hesaplanması
- Saçılma albedosunun (elektromanyetik dalgayı yansıtabilme gücü) belirlenmesi
- Saçılma fonksiyonunun (Saçılmanın hangi yönde olacağının olasılığı) belirlenmesi

Deride boyutu gönderilen dalga boyuna yakın olan pigmentler daha fazla saçılmaya neden olur. Melanin pigmenti yüksek kırılma indisi değerine sahip olmasından dolayı 280-300nm arasında melanin pigmentinin soğurma katsayısı değeri yüksektir. Keratin ise 280nm’ de UV ışığın çoğunu absorbe etmektedir. (Nielsen vd. 2008)’de epidermisteki değişik melanin pigmenti oranlarında yansıma katsayısı grafiğini elde etmiştir. Buna göre melanin miktarı her dalga boyunda yansıma katsayısını

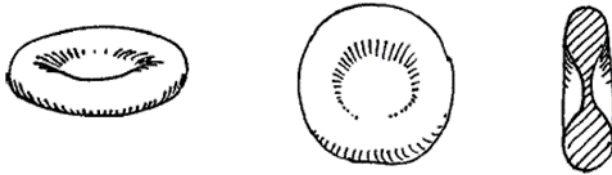
etkilemektedir. Ayrıca (Nielsen vd. 2008)'de epidermisteki keratin pigmentine bağlı olarak elde edilen soğurma katsayısı grafiğini de vermiştir. Elde edilen verilere göre keratin UV(280nm) bölgeyi domine etmektedir. Ayrıca epidermisteki değişik melanin pigmenti oranlarında iletim katsayısı değerleri de bu çalışmada verilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre iletim katsayısı görünür ışık bölgesinde (400-700nm) en yüksek olmaktadır.

2.6. Kanın Yapısı ve Optik Özellikleri

Kan, damarlar içerisinde sürekli hareket halinde olan canlı bir sıvıdır. Bu sıvı, iki temel kısımdan oluşmaktadır. Bunlar; plazma ve kan hücreleridir. Kanın % 50-60'ı sıvı kısım olan plazmadan ve %40-50'si ise kan hücrelerinden(eritrosit, lökosit, trombosit) meydana gelmektedir. Plazma kısmı büyük oranda sudan(%90-91), meydana gelir ve içerisinde, besin maddeleri, proteinler(%7-8), organik maddeler(%1.1) inorganik iyonlar(%0,9) ve metabolitler gibi bir çok katı maddeyi barındırmakta olup bunların dokulara naklini sağlamaktadır. Normal bir insanda 5-6 litre kadar kan bulunmaktadır (Lodish vd. 2008).

Kanın içinde kırmızı kan hücreleri(RBC), beyaz kan hücreleri ve trombositler bulunur. Kanın optiksel özellikleri çoğunlukla RBC ve plazma tarafından belirlenir. Kırmızı kan hücrelerinde ışığın yansımaları ve saçılması RBC'nin şekline, hacmine, kırılma indisine ve oryantasyonuna bağlıdır.

Eritrositler, kanın en yoğun hücre grubudur. Kanın toplam miktarının yaklaşık % 40-50'sini, kanın şekilli elemanlarının % 99'unu oluştururlar ve parlak kırmızı renklerinden dolayı kırmızı kan hücreleri olarak adlandırılırlar. İnsana ait tipik alyuvar hücresi Şekil 2.20'de gösterilmiştir. Şekilleri her iki kenarı içbükey bir diski andırır, ortalama çapı 6-8 nanomikrondur, kalınlıkları yaklaşık 2µm ve hacimleri yaklaşık 90µm³'dür. Alyuvarların çekirdeği yoktur ve stoplazmasında organel içermez. 1 mm³ kanda erkeklerde 5.1-5.8 milyon kadınlarda ise 4.3-5.2 milyon eritrosit bulunmaktadır. Kandaki eritrositlerin hacminin, kan hacmine oranına hematokrit denilmektedir. Bu değer, kadınlarda %38-46 ; erkeklerde ise, % 40-54 arasında değişir. Eritrositlerin içinde bulunan hemoglobin molekülü, eritrositin temel işlevi olan gaz transportunu sağlamaktadır. Hemoglobinin kandaki konsantrasyonu 134-173gr/L'dir (Roggan vd. 1999). Bu molekül, akciğerlerde oksijen bağlayarak, vücut hücrelerine taşımakta, oradan aldığı atık madde olan karbondioksiti de akciğerlere taşıyarak, vücuttan uzaklaştırılmasını sağlamaktadır.



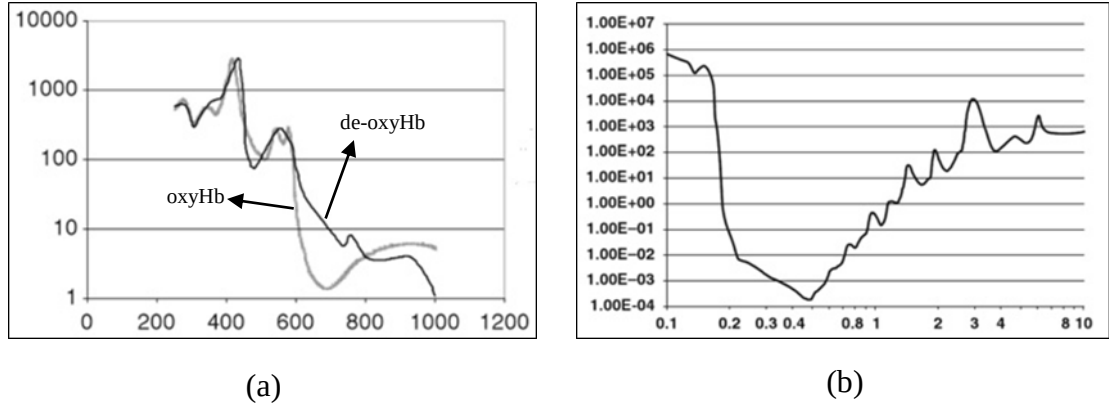
Şekil 2.20. İnsan alyuvarı (Roggan vd. 1999)

Lökositler, çekirdeklerinin yapısına göre parçalı(granülositler) ve parçasız (agranülositler) olarak ikiye ayrılırlar. Lökositler, kanda 4.000-10.000 hücre/ μ L düzeyinde bulunurlar. Lökositlerin temel işlevi, vücudun savunmasıdır. Her lökosit biçiminin farklı özellik ve görevleri bulunmaktadır.

Trombositler kanın en küçük hücreleridir ve eritrositler gibi çekirdeksizdirler. Normalde kanın bir μ L'de 100.000-400.000 kadar trombosit vardır. Esas özellikleri, pıhtılaşmada oynadıkları önemli roldür. Kan bankalarında, tam kandan ayrıştırılmak suretiyle trombosit süspansiyonları elde edilmekte ve sadece bu hücreye gereksinimi olan hastalarda kullanılabilmektedir (Lodish vd. 2008).

Lazer ile tedavi edici uygulamalarda, tıbbi tanı ve teşhislerde kanın optik parametrelerini bilinmesinin önemli bir rolü vardır. Kanın optik özellikleri hakkında bilgi sahibi olmak veya kandaki ışık dağılımını inceleyebilmek için bir dizi optik yöntem gereklidir. Bunlar optik tomografi, optik biyopsi, diaphanoskopi, fotodinamik terapi, lazerle indüklenen termoterapi, veya portwine lekeleri ve hemanjiom tedavisidir (Roggan vd. 1999).

Polarizasyon bilgisini kullanarak kan-ışık etkileşimini açıklayabilmek için kanının fonksiyonel parametrelerinin analiz edilmesi ve tanımlanması gerekmektedir. Kanda hemoglobin başta olmak üzere çeşitli etken maddeler bulunmaktadır. Işığın soğuran doku bileşenlerine kromofor denir. İnsan vücudundaki en önemli kromofor maddeler kan ve melanindir. Kromofor maddelerin ışığı soğurma kapasiteleri, artan dalga boyu ile artmaktadır. Plazmanın soğurma değeri UV-görünür ışık bölgesi arasında protein ve diğer moleküllerin kromoforlarına göre değişmektedir. NIR bölgede ise plazmanın sahip olduğu su tarafından belirlenmektedir. Plazma zayıf soğurma ve saçılma parametrelerine sahip olmasına rağmen RBC ile olan kırılma indisi farkından dolayı bütün kanın soğurma profili hakkında belirleyici bir önem sahiptir (Yim vd. 2012). Bu fark ışığın nüfuz etme derinliğini arttırmaktadır. Kanın ışığı absorbe edebilme değeri yüksek oranda ışığın dalga boyuna ve kanın oksijene olan doygunluk seviyesine bağlıdır (Welch ve Gemert 1995; Roggan vd. 1999; Yim vd. 2012). Kanın optiksel parametrelerinin belirlenmesinde (Roggan vd. 1999) çalışmasında 633nm dalga boylu ışık kullanılmıştır. Yazara göre oksijen saturasyonu yalnızca kanın ışığı soğurma karakteristiğini belirlemektedir. Şekil 2.21a'da soğurma katsayısının oxy ve de-oxy hemoglobinin dalga boyuna bağlı grafiği verilmiştir. Oxy ve de-oxy hemoglobin için soğurma katsayısı 418nm, 542nm, 577nm dalga boylarında en yüksek olmaktadır (Welch ve Gemert 1995). Hemoglobin görünür ışık bölgesinde yüksek soğurma katsayısına sahiptir (Friebel vd. 2006). UV bölgede ise kanın soğurma özelliklerini önemli oranda protein ve amino asitler etkilemektedir. Suyun soğurma katsayısı dalga boyu grafiği ise Şekil 2.21b'de verilmiştir. Görüldüğü gibi suyun soğurma değeri ise IR bölgede önemli hale gelmektedir. Suyun soğurma değeri ise 400-750nm dalga boyları arasında minimum seviyede seyretmektedir. Kana ait saçılma parametresi ise yaklaşık 500nm dalga boyundan sonra azalmaktadır.



Şekil 2.21. İnsan kanına ait soğurma grafikleri; **a)** Hemoglobin kaynaklı soğurma; **b)** Su kaynaklı soğurma (Welch ve Gemert 1995)

Kanın optiksel özelliklerinin belirlenmesi ile ilgili çalışmalar (Sardar ve Levy 1998; Roggan vd. 1999; Friebe vd. 2006; Yim vd. 2012; Barrera vd. 2013) kaynaklarında yapılmıştır. Bazı hastalıkların tanı ve teşhisinde 600-1400nm dalga boyu aralığı kullanılarak iletim(transmisyon) ve yansıma katsayılarının ölçülmesi suretiyle dokulardaki kan hacmi belirlenmektedir. Bu yayınlarda insan kanının μ_a , μ_s , g parametreleri entegre küre tekniği ve ters monte-carlo dönüşümü ile ölçülmeye çalışılmıştır. Monte-Carlo simülasyonu istatistiksel bir yöntem olarak fotonların emisyon ve transmisyon karakteristiklerini optiksel parametrelere bağladığı daha önce söylenmişti. Monte-Carlo simülasyon tekniği biyolojik örneklerin optiksel özelliklerinin belirlenmesinde diğer yöntemlere göre daha elverişlidir (Sardar ve Levy 1998). Ayrıca (Sardar ve Levy 1998) yaptıkları çalışmada 488nm dalga boyunda Argon ion lazer ve 633nm dalga boyunda HeNe lazer ışık kaynaklarını kullanarak bütün kanın kırılma indisini eşkenar boşluklu prizma ile ölçmüştür. Yansıma ve iletim katsayıları ölçümleri ise entegre küre ile yapılmıştır. Literatürde NIR bölgesi olan 808nm izosbestik noktası kullanılarak kanın optiksel parametrelerinin belirlendiği çalışmalar da vardır (Barrera vd. 2013). Elde edilen parametreler (Barrera vd. 2013)'de verilmiştir. 808nm dalga boyunda oksihemoglobin ve deoksihemoglobin izosbestik(soğurma katsayısı dalga boyuna veya frekansa göre değişmeyen bölge) özellik göstermektedir. Bu özellik sayesinde oksimetre cihazında saturasyondan bağımsız olarak hemoglobin konsantrasyonu belirlenebilmektedir. (Friebe vd. 2006)'da 250-1100nm dalga boyu aralığı kullanılarak entegre küre ve ters Monte-Carlo dönüşümü ile kana ait soğurma ve saçılma katsayılarını belirlemişlerdir. Burdaki ters Monte-Carlo dönüşümünde verilen faz fonksiyonu sayesinde saçılma olayında fotonların açısal dağılımları hesaplanmaktadır. Yani efektif faz fonksiyonu elde edilmeli ve ters Monte-Carlo dönüşümü uygulanmalıdır. (Friebe vd. 2006)'de iki ayrı ışık dalgası kullanılmıştır. Buradaki amaç dedektörlerde algılanan ışık yoğunluğunu sürekli olarak yüksek tutulmasını sağlamaktır.

(Yim vd. 2012) çalışmasında kanın ışıqla etkileşimi sonucunda meydana gelebilecek olay simülasyonları verilerek kanın optiksel özellikleri belirlenmeye çalışılmıştır. Kanın yansıma ve saçılma parametrelerinin hücre bazlı olarak modeli çıkartılmıştır. UV ve NIR bölgede çalışılmıştır. Bu çalışmada yazarlar kan modelini belirlerken difüzyon teoremini kullanmışlardır. Ancak difüzyon teorisinin yüksek doğrulukta uygulanabilmesi için soğurma katsayısının saçılma katsayısından yeterli ölçüde küçük olması gerekmektedir. (Sardar ve Levy 1998; Yim vd. 2012) yaptıkları

çalışmalarda plazma-ışık etkileşimini açıklamak için Fresnel bağıntısını (ışığın ne oranda yansıdığını veya ne oranda kırıldığını tanımlar), kan proteinlerinden kaynaklanan saçılma için Rayleigh saçılma katsayılarını ve soğurma olayları için ise Beer Lambert kuralını(ışığın soğurulmasını içinden geçtiği malzemenin özelliklerine bağlar) kullanmışlardır. (Cheong vd. 1990)’da ışığın propogasyon özelliklerinden yararlanarak bütün kana ait optiksel parametreleri belirlemiş olup bu değerler Çizelge 2.1’de gösterilmiştir. Çizelge 2.1’deki HbO_2 ; oksijen bağlanmış hemoglobin molekülünü, Hct; kanın hemotokrit yüzdesini göstermektedir. Ayrıca (Lister vd. 2012)’de elde ettikleri soğurma ve saçılma parametrelerini farklı kaynaklardan elde edilen parametreler ile karşılaştırarak tablolar halinde vermiştir. Aynı şekilde (Sardar ve Levy 1998)’de kanın optiksel parametreleri 488nm dalga boyunda elde etmişler ve bu değerler Çizelge 2.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 2.1. İnsan kanına ait belirlenen optiksel katsayılar-1 (Cheong vd. 1990)

Bütün Kan	λ(nm) Dalga boyu	μ_t (cm⁻¹) İletim Katsayısı	μ_a (cm⁻¹) Soğurma Katsayısı	μ_s (cm⁻¹) Saçılma Katsayısı	g Eşyönsüzlük Faktörü
HbO ₂ Hct=0,41	685	1416	2.65	1413	0.99
HbO ₂ Hct=0,41	665	1247	1.30	1246	0.995
HbO ₂ Hct=0,41	960	508	2.84	505	0.992
Hb Hct=0,41	665	514	4.87	509	0.995
Hb Hct=0,41	960	670	1.68	668	0.992

Çizelge 2.2. İnsan kanına ait belirlenen optiksel katsayılar-2 (Sardar ve Levy 1998)

Dalga boyu λ(nm)	μ_a (cm⁻¹)	μ_s (cm⁻¹)	g
488	102.2	134.4	0.91

2.7. Girişimsel Olmayan Glikometre

Diabetes dünya genelinde milyonlarca çocuk ve yetişkini etkileyen bir hastalıktır. Egzersiz, beslenme, şeker düşüren ilaçlar, insülin kullanımı gibi faktörler kan şekeri seviyelerinde değişimlere neden olmaktadır. Sağlıklı kişilerde kan şekeri seviyesi açlık halinde 80-100 mg/dl değerlerinde seyreder. Şekerli gıdalar yenilse bile, ikinci saatte bu değer 140 mg/dl miktarını aşmaz. Vücut dolaşım sıvısında kan şekeri seviyesinin stabil olarak devam etmesi belirli bir metabolik denge içinde olur. Şeker hastaları için böyle bir metabolik denge söz konusu değildir. Diyete, beslenmeye, egzersize dikkat edilmediği takdirde kan şekeri seviyesi bir anda 200-300 mg/dl değerlerine ulaşarak uzun dönemde gizli doku ve organ hasarlarının oluşmasına neden olabilir. Bu yüzden diabetes hastaları (Tip1 ve ileri seviye Tip2) için kan şekeri seviyesinin sürekli olarak izlenmesi ve belirli aralıklarda tutulması kritik önem taşımaktadır. Hali hazırda yaygın olarak kullanılan yöntem(genellikle) parmağın delinmesi marifeti ile akıtılan kan aracılığı ile kan şekeri seviyesinin ölçülmesidir. Bu uygulama günlük 4 ila 6 kez tekrarlanmaktadır. Ayrıca Tip1 diabetes hastaları (ve bazı durumlarda ileri seviye Tip2 diabetes hastaları) günde 4 kez insülin iğnesi yapmaktadır. Bunun anlamı bu hastaların vücudunun bir ömür boyu günde 10 kez delinmesi anlamına gelmektedir. Bu amaçla kullanılan iğne ve şeker ölçüm çubukları enfeksiyon riski oluşturduğundan son dönemde yaygın olarak kullan-at şeklindedir. Ancak bu durum hem maddi anlamda bir yük oluşturmakta hem de hasta konforunu olumsuz etkilemektedir. Ayrıca girişimsel (invaziv) yöntem ile elde edilen sonuçların uygun tedaviyi gerçekleştirebilmek amacıyla ihtiyaç duyulan insülin miktarının (düzeltme dozları dahil) düzenli ve düzgün olarak not edilmesi de gerekmektedir. Bu nedenle kandaki şeker seviyesinin acı vermeksizin girişimsel olmayan bir yöntemle belirlenmesi hasta konforu bakımından büyük önem taşımaktadır.

Bunlara paralel olarak diabetes hastalarının günlük olarak kullanacağı (özellikle öğünlerde) insülin miktarının hesabında tükettiği karbonhidrat sayımı büyük önem taşımaktadır. Ancak karbonhidrat sayımında kullanılan en yaygın yöntem örneğin “bir dilim ekmek 15gr dır” gibi görece tecrübeye dayanan ve çoğu zaman pratik karşılığı olmayan bir uygulamadır. Hastalar hazırlanmış bir çizelge üzerinde kendilerine ait insülin miktarını, öğün başına karbonhidrat başına insülin miktarını, insülin başına karbonhidrat miktarını, günlük glikoz seviyeleri miktarını (H1A1C hesabına ilişkin öngörude bulunmak ve kontrol etmek üzere) işlemek zorundadır. Ancak bu verilerin manuel olarak işlenmesi pratik olarak çok zor ve karmaşıktır. Bu verilerin sağlıklı bir şekilde girilmesi, girilen veriler üzerinden hastaya önerilerde bulunulması hasta konforuna ilişkin temel bir ihtiyaçtır. Sürekli glikoz seviyesi izlem sistemi sayesinde kan şekeri seviyesi sürekli takip edilebilecek ve kayıt altına alınabilecektir. Böylelikle hastaya ait uzun dönemli istatistikler elde edilebilecektir.

Günümüzde, diabetesi olan pek çok insan parmaklarını delmek, kan damlalarını test stripleri üzerine sıkmak ve sonuçları taşınabilir glukometreler ile işleme tabi tutma yoluyla kan glikoz düzeylerini ölçme ihtiyacı duymaktadır. Süreç rahatsızlık verici ve karmaşık olabilmekte ve her gün çok sayıda tekrar edilmek zorundadır. Bu nedenle literatürde girişimsel olmayan glikometre cihazının tasarlanması ile ilgili olarak bilim adamları ve laboratuvarlar tarafından çeşitli yöntemler ile çalışmalar yapılmakta olup buna rağmen yüksek doğrulukta ölçümler yapabilen bir ürün henüz raflardaki yerini alamamıştır. Ancak, günümüzde üretilen yüksek teknolojiler mevcut girişimsel

glikometrelerin, girişimsel olmayan bir şekilde glikoz seviyesinin belirlenebildiği ve sürekli görüntüleme yeteneğine sahip olan, giyilebilir bir cihaz olarak geliştirilmesini mümkün hale getirmektedir. Bu konunun başarıya ulaşması halinde glikoz düzeylerinin sürekli olarak ölçülebilmesi mümkün kılınarak milyonlarca insanın yaşam kalitesini iyileştirme potansiyeli bulunmaktadır. Bu nedenle konu ile ilgili olarak çalışmalar çeşitli üniversiteler, laboratuvarlar, özel ve devlet destekli araştırma kuruluşları tarafından yoğun olarak devam etmektedir. Bunun başarılması halinde ise hastane ve ev kullanımına uygun minyatür bir girişimsel olmayan glikometre cihazının tasarlanması neticesinde; bir sürekli glikoz seviyesi izlem sistemi kurulabilecek, bunun sayesinde kan şekeri seviyesi sürekli olarak takip edilebilecek ve kayıt altına alınabilecek, hypoglisemi ve hiperglisemi ataklarının önlenmesi amacıyla hastaların önceden uyarılması sağlanabilecek, glikoz dalgalanmaları uygun dozajlar ile minimize edilerek uygun tedaviler yapılabilecek, komplikasyon gelişim riski azaltılabilecek, kandaki glikoz seviyesinin sürekli stabil gitmesi sağlanabilecek ve bu sebeple şeker hastalığının sebep olduğu organ hasarlarının önüne geçilebilecek ve hastaların daha konforlu ve güvenli bir yaşam sürmeleri sağlanmış olacaktır. Ayrıca bu tarz sistemlerin edinme maliyeti dışında herhangi bir kullanma maliyetinin olmaması da önemli bir özellik olarak ortaya çıkmaktadır. Glikoz seviyesi izlem sistemleri için güncel metot ve tasarım yöntemleri Çizelge 2.3'te gösterilmiştir.

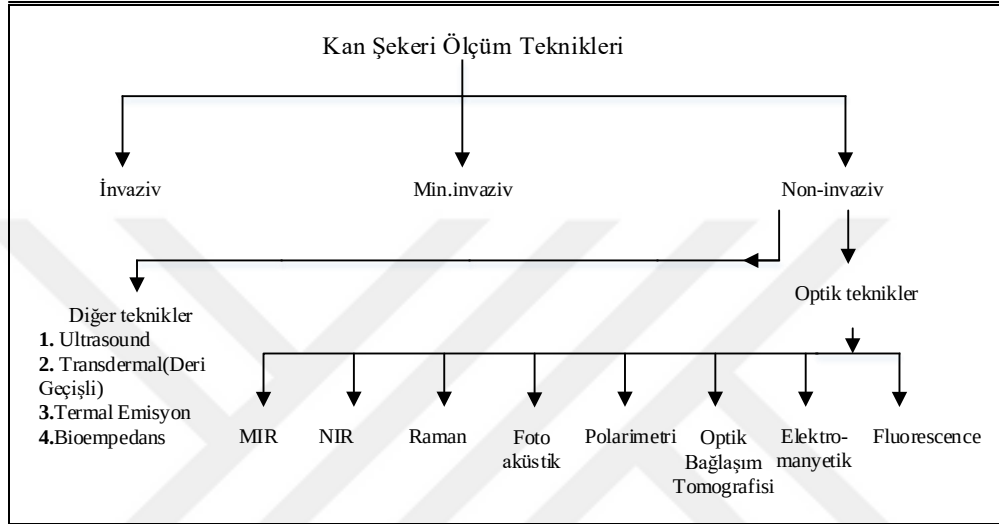
İnsan vücudunun üzerine düşen elektromanyetik dalganın enerji dağılımını değiştirip dalgayı depolarize ederek yansıttığı, saçtığı veya ilettiği bilinen bir gerçektir. Meydana gelen bu değişim insan vücudunun fiziksel (temas alanı ve kalınlığı) ve kimyasal (deri, hormonlar, kan ve kan molekülleri) özellikleri ile ilintilidir. Bu ve benzeri değişimleri tespit etmek için literatürde kullanılan temel yöntemler; deri geçişli (transdermal), fluorescence (bazı cisimlerin ışık veya röntgen ışınlarına maruz kalınca kendiliklerinden çeşitli renklerde ışıklar saçma niteliği), elektromanyetik dalgalar, spektroskopik yöntemler (NIR; yakın kızılötesi, MIR; orta kızılötesi), Raman tekniği, bio-empedans yöntemi, termal emisyon tekniği, dielektriksel yöntem, fotoaküstik, ultrasound, optiksel bağlaşım tomografisi ve polarimetri olarak sıralanabilir. İnsan kanında çok sayıda amino asit, kan hücreleri, hormonlar ve bazı diğer moleküller gibi bozucu etki gösteren etken maddeler olmasına rağmen insan kanında bulunan glikozun (optikçe aktif madde) ışığı polarize etme özelliğinden yararlanarak glikoz seviyesinin artış veya azalış yönünün yaklaşık olarak belirlenebileceği öngörülmektedir. Glikoz seviyesi veya glikoz seviyesi değişim trendinin aşağı mı yoksa yukarı yönde mi olduğu saçılan veya iletilen optik sinyalin dalgaboyu, polarizasyon açısı veya ışık yoğunluğu analizi ile belirlenebilmektedir. Ayrıca elde edilen polarize edilmiş ışığın optikçe aktif madde ile etkileşime giren optik sinyaldeki(depolarize) glikoz seviyesi ile ilgili olmayan bileşenlerin elemine edilebilmesi için iyi bir kan ve deri modelinin de kesinlikle uygulanması gerekmektedir.

Çizelge 2.3. Glikoz seviyesi tespiti için metot ve tasarım yöntemleri

Sıra No	Method	Yöntem	Süreksiz/Sürekli
1	İnvaziv	Parmak Delme	Süreksiz
2	Minimal İnvaziv	Deriye temas ettirilmiş (delme) sensörler, probalar	Sürekli
	Minimal İnvaziv	İyontoterapi; <i>Elektik akımı aracılığıyla vücut dokularına, belli bir tuzun iyonlarını sevk etme</i> Mikrodiyaliz; <i>hücre düzeyinde metabolik fonksiyonların değerlendirilmesi</i> Sonoforez; <i>Ultrason dalgaları ile moleküllerin transdermal geçişini artırma yöntemi</i>	Süreksiz
3	Non-İnvaziv	Ter, göz yaşı, ürik asit gibi vücut sıvılarının ölçülmesi	Sürekli
	Non-İnvaziv	Raman Spektropisi	Sürekli
	Non-İnvaziv	Optiksel Bağlaşım Tomografisi	Sürekli
	Non-İnvaziv	Polarimetri	Sürekli
	Non-İnvaziv	Fotoaküstik	Sürekli
	Non-İnvaziv	Ultrasound Tekniği	Sürekli
	Non-İnvaziv	Bioempedans Tekniği	Sürekli
	Non-İnvaziv	MIR	Sürekli
	Non-İnvaziv	NIR	Sürekli
	Non-İnvaziv	Dielektriksel Yöntem	Sürekli
	Non-İnvaziv	Elektromanyetik Yöntem	Sürekli
	Non-İnvaziv	Deri geçişi	Sürekli

2.8. Literatürde Öne Çıkan Teknikler

Girişimsel olmayan kan şekeri ölçüm cihazları ile ilgili olarak literatürde çeşitli araştırma grupları ve üniversiteler tarafından farklı teknik ve teknolojiler ile yapılmış (Klonoff 1997; Vaddiraju vd. 2010; Leal vd. 2012; Andrews vd. 2012; Chi-Fuk 2012; Ge vd. 2013; Chowdhury vd. 2013; Yadava vd. 2015) çalışmaları mevcut olup çalışmalar halen devam etmektedir. Kan şekerinin girişimsel olmayan şekilde belirlenmesi ile ilgili literatürde kullanılan yöntemler Şekil 2.22’de verilmiştir. Şekle göre kullanılan yöntemlerin çoğu optik tekniklere dayanmaktadır.

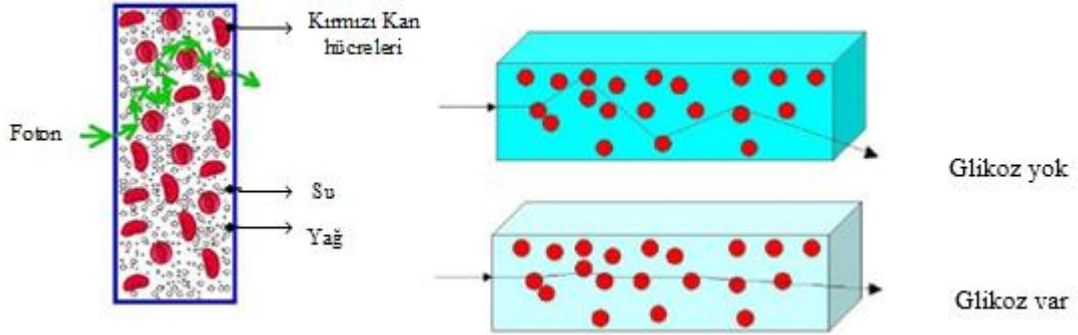


Şekil 2.22. Tasarım Yöntemleri

Literatürde glikoz seviyesinin girişimsel olmayan metotlar ile belirlenmesinde kullanılan çeşitli yöntemler avantajları ve dezavantajları ile anlatıldığı yayınlar mevcuttur. Yapılan çalışmalarda kandaki glikoz seviyesinin girişimsel olmayan teknikle belirlenmesi optik, elektrik veya akustik (MacKenzie vd. 1999) dalgalar ile olabileceği gösterilmiştir. Ancak bununla ilgili olarak raflarda yerini almış herhangi bir cihaz henüz yoktur.

Literatürde kullanılmış yöntemlerin çoğunluğu optik teknikler (Khalil 1999; Cote 2001; Waynant ve Chenault 2010; Chowdhury vd. 2013) olup; bu yöntemler MIR spektroskopisi (Klonoff 1997; Vaddiraju vd. 2010), NIR spektroskopisi (Liu vd. 2015; Yadava vd. 2015), Raman spektroskopisi (Khalil 2004; Dingari vd. 2011), deri geçişli (transdermal) yöntem, elektromanyetik dalgalar (Gabriel vd. 1996; Kuang ve Nelson 1998; Domnin vd. 2014), dielektriksel metot (Kuang ve Nelson 1998; Topsakal vd. 2011), bio-empedans tekniği (Caduff vd. 2007; Mazady 2010), fluorescence, fotoaküstik, optiksel bağlaşım tomografisi (optical coherence) (Kuranov vd. 2007) ve polarizasyon (Heinemann vd. 1998; McNichols vd. 1999; Firdous ve Ikram 2004; Jang ve Li 2010; Purvinis vd. 2011) teknikleridir. Optik yöntemlerde optikçe aktif maddelerin içinden geçen ışığın polarize olma miktarı, dalga boyu ve yoğunluğu ile ilgili analizler yapılmaktadır. Bu parametrelerin kandaki glikoz miktarının fonksiyonu olarak belirlenmesi mümkündür.

Şekil 2.23'te glikoz içeren ve içermeyen ortamdaki ışığın propogasyonu verilmiştir. Buna göre glikoz seviyesi arttıkça saçılma olasılığı azalmakta, ışığın izlediği optiksel yol kısalmakta ve sonuç olarak soğurma olayı azalmaktadır. Daha az soğurma olayı yaşandığı için ise elde edilen ışık yoğunluğu ise daha fazla olmaktadır.



Şekil 2.23. Glikoz içermeyen ve içeren ortamda ışığın propogasyonu

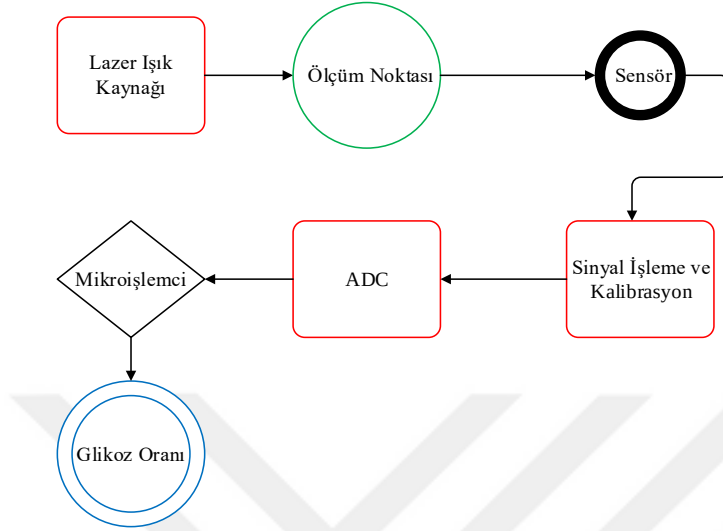
Işığın deri içerisinde izlediği optik yol uzunluğu artan dalga boyu ile azalmaktadır. Işık doku ile temas ettiği zaman kısmen absorbe edilir veya dokunun sahip olduğu kromoforlar nedeniyle saçılmaya uğrar. Düşük dalga boylarında elde edilen ışık glikozun soğurulması ile ilgili bilgiler içerir. Glikoza ait non-invaziv sinyal arka planda mevcut olan diğer bileşenler (su, hemoglobin, yağ) tarafından baskılanabilmektedir. Çizelge 2.4'te NIR bölgede bazı biyolojik dokuların ışığı soğurma oranlarının en yüksek olduğu dalga boyları verilmiştir (Yadava vd. 2015). Literatürde genel olarak sudan kaynaklanan soğurma oranının az olması ve elde edilen sinyalin yüksek enerjili olması nedeniyle glikoz seviyesinin analizi ve tahmin edilmesi için uygun bölgenin 600-1000nm dalga boyu arası olduğu belirtilmektedir.

Çizelge 2.4. Bazı dokuların ışığı soğurma oranları (Yadava 2015)

Sıra No	Biyolojik Doku	En yüksek soğurma değeri
1	Glikoz	1408nm,1536nm,1688nm,2261nm,2326nm
2	Su	1450nm, 1787nm,1934nm
3	Yağ	2299nm, 2342nm
4	Protein	2174nm, 2288nm

Genel olarak herhangi bir girişimsel olmayan kan şekeri ölçüm sisteminin blok diyagramı Şekil 2.24'te gösterilmiştir. Lazer ışık kaynağından belirli dalga boyunda çıkan ışıklar optikçe aktif maddeye (ölçüm noktası) odaklanır. Yansıma, saçılma veya iletim yolu ile elde edilen ışık sensörler (fotodedektör) yardımıyla algılanır. Daha sonra bu sinyallerin gürültü ve diğer bozucu işaretlerden arındırılabilmesi amacıyla sinyal işleme

kalibrasyon basamağından geçirilir. Sonuçta elde edilen sinyalin SNR oranı artırılmış olur. Daha sonra bu sinyaller mikroişlemcide işlenebilmesi için ADC (analog-sayısal dönüştürücü)'ye sokulur. Sinyal bilgileri mikroişlemcide yorumlandıktan sonra en son olarak herhangi bir ekranda glikoz seviyesi gösterilir.



Şekil 2.24. Kan şekeri ölçüm sistemi blok diyagramı

2.8.1. Polarimetrik yöntem

Literatürde konu ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda optik yöntemlerden olan polarimetri tekniği öne çıkmaktadır. (Cote vd. 1992; Heinemann vd. 1998; McNichols vd. 1999; Firdous ve Ikram 2004; Bornhop ve Dotson 2006; Wood ve Guo 2007; Hurtado ve Nehorai 2008; Jang ve Li 2010; Domnin vd. 2014) kaynaklarında polarimetrik yöntem kullanan çalışmalar yapılmıştır. Herhangi bir örneğe gönderilen bir ışık dalgasının örnek içerisindeki açısal rotasyon ve yoğunluk olarak değişimini ölçen polarimetrik sistemler mevcuttur. Optik olarak aktif bir örneğe polarize edilmiş bir ışık dalgası gönderildiği zaman polarize edilmiş ışık örneğin içinden geçerken birtakım değişikliklere (de-polarizasyon) uğrar. Polarize edilmiş ışığın düzlemi başlangıçtaki düzleme göre pozitif veya negatif yönde $\Delta\theta$ kadar sapma gösterir. Eğer tasarlanan optik algılayıcılar ile sapma açısı $\Delta\theta$ optikçe aktif maddenin konsantrasyonuna bağlı olarak belirlenebilirse incelenen örnek ile ilgili çeşitli bilgiler elde edilebilecektir.

Polarimetri yöntemi ile glikoz seviyesinin belirlenmesine ait ilk çalışma (Purvinis vd. 2011)'de eliptik olarak polarize edilmiş ışığın laboratuvar ortamında tavşan gözünün saydam bölgesine gönderilmesi ve de-polarize olmuş ışığın Faraday modülatörü ile modüle edilmesine dayanan çalışmadır. (Böckle vd. 2002; Firdous ve Ikram 2004) kaynaklarında yine polarimetri yöntemi ile yapılmış ve ölçüm lokasyonu olarak göz plazmasının kullanıldığı başka bir çalışma yapılmıştır. Polarimetri girişimsel olmayan glikoz ölçüm teknikleri arasında en kullanışlı yöntemdir (Domnin vd. 2014). Polarimetri yöntemi (Tuchin 2000; Oakberg ve Wang 2004; Bornhop ve Dotson 2006; Santos vd. 2012) optikçe aktif maddelerle etkileşime giren polarize ışığın spesifik rotasyonunu ölçebilen bir methottur. Öyle ki bu rotasyon optikçe aktif maddenin konsantrasyonu, kimyasal ve fiziksel yapısı, ışığın madde içerisindeki izlediği optik yol hakkında önemli

bilgiler verebilmektedir. Eğer polarize ışığın madde içerisinde maruz kaldığı rotasyonun, maddenin konsantrasyonuna bağlı olarak fonksiyonu elde edilebilirse maddenin içerisindeki bileşenlerin yoğunlukları tahmin edilebilecektir. Bu tez kapsamında ise bu madde insan vücudunun dolaşım sıvısı olan kan olup kanın içerisinde yoğunluğunu belirlemeye çalıştığımız bileşen ise glikozdur. İnsan derisinin yüksek saçılma parametresine sahip olmasına rağmen polarimetri yöntemi ile yapılmış olan çok sayıda çalışma vardır. Polarimetri yönteminde görünür ışık bölgesinin veya lazer ışığının kullanılabilir olması ve algılamada kullanılan optik bileşenlerin mevcut ve minyatürize edilebilir olması yöntemin en önemli avantajıdır. Polarimetri yöntemindeki en büyük sorun kanda glikozun yanında ölçümlere etki eden çok çeşitli etken maddelerin (hemoglobinin, su, hormonlar, yağ molekülleri vb.) ölçümleri ne oranda etkileyip etkilemeyeceğidir. Dolayısıyla kandaki glikoz değeri ölçülürken bu bozucu etkilerin bahsedilen $\Delta\theta$ sapma açısına pozitif veya negatif yönde mutlaka etkisi olacaktır. Polarimetri yönteminde kısaca, kandaki glikozun glikoza hassas algılayıcılar tarafından olabilecek en yüksek doğrulukta belirlenmesi ve bunun yanında da bahsedilen bozucu etkilerin bir şekilde güçlü bir kalibrasyon modeli ile kalibre edilerek istenmeyen etkilerin elemine edilmesi gerekmektedir.

2.8.2. Yakın kızılötesi spektroskopisi (NIR)

NIR tekniği 600-2000nm dalga boyu aralığını kullanmaktadır. Hücresel herhangi bir dokuya odaklanan ışık dalgası dokunun sahip olduğu kimyasal bileşenler nedeniyle kısmen saçılır veya absorbe edilir. Bu dalga boyu bölgesinde iletilen veya yansıyan ışık düşük düzeylerde olmadığı için her iki yansıma biçiminde de glikoz oranları ile ilgili bilgi elde edebilmek mümkündür. Temelde her maddenin konsantrasyonu ölçüsünde bir soğurma katsayısına sahip olduğu ilkesine dayanmaktadır. Literatürde (Liu vd. 2015; Yadava vd. 2015) yapmış oldukları çalışmalar ile bu yöntemle göz, parmak ve deri üzerinden ölçümlerin yapılabileceği göstermiştir. Optikçe aktif maddeye gönderilen polarize edilmiş ışık ve maddeden yansıyan ışık arasındaki yoğunluk ve açısal rotasyondan kaynaklanan farkın optikçe aktif maddenin kimyasal ve fiziksel yapısı ile ilgili bir fikir oluşturabileceği sunulmuştur (Bashkatov vd. 2005). Bu yöntemle yüksek doğrulukta ölçümler yapılabilmektedir. Ayrıca bu yöntemde kullanılan sinyalin yüksek enerjili olması sebebiyle bozucu etkilere karşı daha fazla toleranslı olduğu gösterilmiştir (Bashkatov vd. 2005). Bu yöntemde kısa dalga boyları kullanılabilmekte ve maddeye nüfuz etme derinliği diğer yöntemlere göre daha fazla olmaktadır. Bahsedilen nüfuz etme derinliği yaklaşık 1-100mm'dir. Artan dalga boyu ile nüfuz etme derinliği azalmaktadır. Ayrıca bu yöntemde kullanılan kızılötesi ışığın suyla olan girişimi fazla olmakta ve bu nedenle de ölçümler üzerinde suyun bozucu etkisi fazla olmaktadır. Buna göre (Jacques 2013)'de su ve glikoz moleküllerine ait dalga boyu-soğurma katsayısı grafiğini vermiştir. Elde edilen verilere göre sulu çözeltiye %10 oranında glikoz eklenmesi soğurma katsayısını suyun oranının %10 değiştirilmesine kıyasla daha az etkilemektedir. Bu da suyun bozucu etkisinin daha fazla olduğunu göstermektedir. Tüm bunlara ek olarak ; kandaki glikoz seviyesinin artması veya azalması ve bu yöntem ile bu durumun belirlenmesi arasında bir zaman gecikmesinin de olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca bu yöntemin çok değişkenli analize ve yüksek doğruluklu kalibrasyona ihtiyaç duyması da eksi bir özellik olarak ortaya çıkmaktadır.

2.8.3. Orta kızılötesi spektroskopisi (MIR)

MIR tekniği ise NIR ile benzerlik göstermektedir. Glikozun spesifik soğurma bandının bu bölgede olması bu tekniğin öne çıkan tarafıdır (Klonoff 1997). Bu nedenle kandaki diğer bileşenlere oranla glikoz piklerinin bu dalga boyu bölgesinde daha görünür olması beklenmektedir. Çeşitli kaynaklarda (Klonoff 1997; Vaddiraju vd. 2010) bu yöntemin kullanıldığı çalışmalar mevcut olup kullanılan dalga boyu ise 2500-25000nm aralığındadır. Kızılötesi spektroskopisinde yöndem aynı olup sadece kullanılan dalga boyu bölgesi farklılık göstermektedir. Kanın büyük bir çoğunluğunu oluşturan su, glikoz seviyesinin belirlenmesinde bozucu etken olarak görülmektedir. Ancak bu yöntemde maddeye nüfuz etme derinliği diğer yöntemlere oranla az olduğu için deri altındaki su ve diğer etken maddelerin bozucu etkileri daha az olması önemli bir özellik olarak ortaya çıkmaktadır. Ancak optiksel yolun az olması neticesinde ise ışığın glikoz molekülleri ile etkileşebilme olasılığı azalmaktadır. MIR tekniğinde daha yüksek dalga boyları kullanıldığı için ve nüfuz etme derinliği birkaç mikrometre seviyelerinde olmasından dolayı ölçümlerde daha yüksek soğurma ve daha az saçılma değerlerine sahip katsayılar elde edilmektedir. Bu dalga boyu bölgesinde dokudan iletilen ışığın gücü az olduğu için sadece yansıyan veya saçılan ışık kullanılabilecek miktarda bilgi içermektedir.

2.8.4. Optiksel bağlaşım tomografisi

Literatürde kullanılan bir başka yöntem de optiksel bağlaşım tomografisi (optical coherence tomography) methodudur. Bu yöntemde polarize edilmiş ışık dalgası ölçülmek istenen noktaya gönderilirken aynı anda aynı özelliklere sahip başka bir ışık dalgası da referans alınan başka bir noktaya gönderilmektedir. (Kuranov vd. 2007)'de hayvanlar üzerinde yapılmış deneyleri vermiştir. Bu yöntemde elde edilen iki ışık dalgası arasındaki zaman farkının sensörler yardımıyla algılanıp hesaplanması suretiyle konsantrasyonlar belirlenebilmektedir (Malchoff vd. 2002). Solüsyon içerisindeki glikoz yoğunluğunun artması sonucunda kırılma indisi artmakta ve referans noktası ile örnek bölgesi arasında zaman gecikmesi ortaya çıkmaktadır. Bu zaman gecikmesi direkt olarak yoğunluklar hakkında bilgi vermektedir. Tekniğin nüfuz etme derinliğinin fazla olması olumlu tarafıdır. Bu yöntem ile yüksek çözünürlüklü sonuçlar elde edilebilmesine rağmen yöntemin harekete karşı oldukça duyarlı olması sonuçları etkileyebilmektedir (Malchoff vd. 2002). Ayrıca deri üzerinde meydana gelebilecek sıcaklık farklılıkları polarize olmuş ışığın rotasyonunu değiştirebilmektedir.

2.8.5. Raman spektroskopisi

Raman spektroskopisi tekniği (Khalil 2004; Dingari vd. 2011) literatürde kullanılan başka bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır. Yöntem 700-900nm dalga boyu bölgesini kullanmaktadır. Glikozun Raman spektrumu bu dalga boyu bölgesinde diğer parametrelerin Raman spektrumundan ayrılabilir (Chi-Fuk vd. 2012). Raman spektrum bölgesi NIR spektrum bölgesine kıyasla daha keskin ve sinyallerin üst üste binmediği bir spektrum bölgesini tanımlamaktadır. Raman spektroskopisi, polarize edilmiş lazer ışığının frekansında meydana gelen kaymanın ölçülmesi tekniğine dayanmaktadır. Ayrıntılı ifade etmek gerekirse, Raman tekniğinde lazer ışığı herhangi bir solüsyon içerisinde bulunan moleküllere odaklandığında moleküllerde titreşim veya dönme meydana getirmektedir. Moleküllerden saçılan lazer ışığının emisyonu bahsedilen titreşim ve dönme miktarı tarafından belirlenmektedir. Sonuç olarak titreşim ve dönme miktarları ile saçılan lazer

ışığının emisyonundan yararlanılarak molekül yoğunlukları belirlenmektedir. Bu yöntemde suyun daha az saçılma parametresine sahip olmasından dolayı suyun bozucu etkisinin az olması, sıcaklık değişimlerine olan hassasiyetin daha az olması ve daha zayıf sinyallerin tespit edilebilir olmasından dolayı vücut sıvılarının yoğun olduğu göz, deri vb. lokasyonlardan ölçüm yapılabilmesini mümkün hale getirmektedir. Çeşitli Raman teknikleri kan, su, serum, plazma ve göz üzerinde uygulamaya geçirilmiştir ancak çok fazla sayıda komplikasyon sebebiyle canlı insan deneylerine geçilememiştir (Waynant ve Chenault 2010). Bu tekniğin en basit tarafı ise sabit dalga boylu lazer ışığına erişebilmenin kolay ve ucuz olmasıdır. Bu yöntemin sahip olduğu olumsuz tarafları arasında ise SNR oranının düşük olması, kullanılan yüksek güçlü lazer ışığının insan vücuduna zararlı olabilme ihtimali ve veri toplama süresinin uzun olması sayılabilir. Diğer yöntemlerde olduğu gibi bu yöntemde de girişim olayının mevcudiyetinden söz edilebilir. Raman tekniği esasında direkt olarak molekül yoğunluklarının belirlenmesi yerine aynı solüsyon içerisinde bulunan farklı moleküllerin (galaktoz ve glikoz gibi) ayrımını yapmada kullanılabilecek bir yöntemdir.

2.8.6. Fluorescence tekniği

Diğer bir yöntem ise kısa dalgalar olan X-ray veya ultraviyole ışınların optikçe aktif maddelere uygulanması sonucunda maddelerin görünen veya görünmeyen radyasyon yayması ilkesine dayanan fluorescence tekniğidir. İnsan dokusu 308nm dalga boyundaki ışığa maruz bırakılınca glikoz molekülleri uyarılarak 340, 380, 400nm fluorescent emisyon tespit edilmektedir (Vaddiraju vd. 2010). Glikoz seviyesinin ölçülebilmesi için hücre içindeki glikozun oksidasyonu sonucu oluşan NAD(P)H konsantrasyonu fluorescent işaretleyiciler tarafından izlenmektedir. Bu yöntem çok hassas olup görünür ışık bölgesi kullanılabilmektedir. Bu yöntemde vücut yüzeyinde herhangi bir hasar oluşmamaktadır. Bu yöntem ile ilgili olarak literatürde insan ile ilgili deneyler şu ana kadar yapılmamıştır.

2.8.7. Fotoaküstik spektroskopisi

Fotoaküstik spektroskopisi yöntemi ise maddeler tarafından absorbe edilmiş elektromanyetik enerjinin(ışık) bulunduğu yerde ısınmaya sebep olması ve bu ısının termal genişleme sayesinde ses dalgası veya ses basıncı şeklinde ortaya çıkması ilkesine dayanmaktadır. Kısaca bu yöntem ışığın soğurulması ilkesine dayanmakta olup, daha sonra soğurulan bu ışığın neden olduğu ultrasonik dalgaların ultrasonik sensörler tarafından algılanması ilkesine dayanmaktadır (MacKenzie vd. 1999). Isı etkisiyle çıkan bu ultrasonik dalgalar aracılığı ile glikoz yoğunluğu hesaplanmaktadır. Ölçümlerde daha çok NIR bölgesi kullanılmaktadır. Literatürde fazla uygulama alanı bulamamıştır.

2.8.8. Termal emisyon spektroskopisi

Başka bir yöntem olan termal emisyon spektroskopisi (Govada vd. 2014) tekniği ise insan vücudunun yaydığı kızılötesi (infrared) ışınların glikoz konsantrasyonuna bağlı olarak ölçülmesidir. Bir ışık dalgası ile aydınlatılan lokal dokunun sıcaklığı arttığı zaman dokuya ait kırılma indisi de değişmektedir. Bu kırılma indisi değişiklikleri, ışık yoğunluğu ve glikoz oranı arasında ilişki kurulmaya çalışılmaktadır. Işık enerjisi, spektral dağılım ve insan vücudunun ısısı arasındaki ilişkileri Planck's kuralına bağlı olarak ortaya koymaktadır. Bu yöntemdeki en uygun ölçüm noktası kulak memesidir. Bu

yöntemde herhangi bir kalibrasyona ihtiyaç olmaması ve yöntemin yüksek doğruluğa sahip olması önemli özelliklerdendir. Ancak insan vücudundaki diğer bileşenlerin de IR(kızılötesi) ışık yayması bozucu etken olarak ortaya çıkmaktadır. Literatürde çok fazla uygulama alanı bulamamıştır.

2.8.9. Bio-empedans tekniği

Başka bir yöntem olan bio-empedans tekniğinde (Caduff vd. 2007; Mazady 2010) ise biyolojik dokuların elektriksel özellikleri incelenmektedir. Bu özelliği ile elektromanyetik tekniğe benzemektedir. Kandaki glikoz konsantrasyonunun yerel artışı, plazmanın sodyum seviyesinin azalışına ve potasyum seviyesinin artışına neden olmaktadır. Bu durum ise plazmanın dielektriksel özelliklerini değiştirerek kanın iletim ve iletkenlik katsayılarını değiştirmektedir.

Kanda bulunan glikozun dielektriksel özellikleri insan kanının empedansı üzerinde değişikliklere neden olmaktadır (Topsakal vd. 2011). Bu teknik genel olarak 0.1-100Mhz frekans bölgesini kullanmaktadır (Chi-Fuk vd. 2012). Ölçüm alınması istenen bölgeye düşük akımlar gönderilerek elde edilen gerilim değişikliklerinden biyolojik dokuların dielektriksel özellikleri tahmin edilmekte ve bu şekilde insan kanının dielektrik spektrumunun ölçülmesi yardımıyla glikoz seviyeleri arasında bir bağlantı kurulması tekniğine dayanmaktadır. Yöntem düşük maliyetli olması, hızlı cevap verme süresinin olması basit ve güvenli olması nedeniyle uygulanabilir. Ancak, bu teknik ısı değişimlerine karşı oldukça hassas olup, bu yöntemde ve en az 60 dakika boyunca hasta dinlenme halinde iken kalibrasyona ihtiyaç duyulması eksik taraflardır (Topsakal vd. 2011; Mazady 2010).

2.8.10. Elektromanyetik yöntem

Elektromanyetik yöntem yine aynı şekilde kanın dielektriksel özelliklerinin (Gabriely vd. 1996; Kumar ve Raju 2014) belirlenmesi ilkesine dayanmaktadır. Bu dielektriksel özellikleri belirlemek için indüktör ve elektrik akımı kullanılmaktadır. İndüktör, içinden geçen akım değiştiğinde iki ucu arasında potansiyel farkı oluşan bir devre elemanı, bir çeşit akım kaynağıdır. Kandaki değişik glikoz oranlarında kanın toplam dielektrik parametresi değişecek ve böylece elde edilen akım da değişecektir. Kandaki glikoz seviyesinin belirlenmesi ise bu akımın sebep olduğu elektromanyetik dalganın analizinin yapılması ile sağlanmaktadır. Kullanılan frekans bölgesi genelde 2.4-2.9 Mhz'dir. Glikoza hassas değişimlerin daha iyi belirlenmesi için optimum frekansın elde edilmesi gerekmektedir (Chi-Fuk vd. 2012). Öyle ki optimum frekans tasarlanan cihazın verimini önemli ölçüde etkilemektedir. Bu yöntem güvenilir bir ölçüm tekniği olup doku veya kan içerisinde herhangi bir iyonizasyona sebep olmaz. Yöntemin olumsuz tarafları ise sıcaklık değişimlerine karşı oldukça hassas olmasıdır. Çünkü sıcaklık kanın dielektriksel özelliklerinin önemli ölçüde değiştirmektedir. Ayrıca bütün kanın dielektriksel özellikleri sadece glikoz tarafından belirlenmemektedir. Bu yüzden kalibrasyon için daha dikkatli çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.8.11. Deri geçişli yöntem (Transdermal)

Transdermal (deri geçişli) tekniği ise kandaki glikoz seviyesi, glikozun kandan dokular arası sıvıya çıkartılması ve bu glikoz seviyesinin ölçülmesi ilkesini temel alan bir yöntemdir (Leal vd. 2012). Bu işlem boyunca dokuların ve hücrelerin etkilenmemesi bu yöntemin de non-invaziv bir yöntem olarak sayılmasına neden olmaktadır. Deriye yerleştirilmiş iki elektrot arasına düşük DC gerilim uygulanarak glikoz gibi biyolojik yapıların dokular arası sıvıya transfer edilmesi sağlanmaktadır. Yöntemin en az 15 dakika gecikme zamanına, 2 saat ısınma zamanına ve güçlü bir kalibrasyon modeline ihtiyaç duyması eksi yönleridir.

2.8.12. Ultrasound tekniği

Ultrasound tekniğinde ise düşük frekans bölgesindeki lazer ışığı kullanılmaktadır. İncelenen sıvıya lazer ışığı gönderilerek sıvının kısa dalgalar üretmesi sağlanmaktadır. Bu yöntem halen teori aşamasında olup pratik uygulamaların yapıldığı çalışmalar yoktur. Esasında fotoaküstik teknikle benzerlik göstermektedir. Bu yöntemde incelenmek istenen bölgeye kısa aralıklar ile lazer ışığı gönderilmektedir. Lazer ışığı etki ettiği bölgede ısınmaya sebep olmaktadır. Bu ısınma olayı da ultrasonik dalga olarak yayılmaktadır. En son olarak da ultrasonik dalga oldukça hassas mikrofönler tarafından algılanmaktadır. Lazer ışığının her türlü dalga boyunda (UV-NIR) kullanılabilir olması en iyi tarafıdır. Yöntem çok pahalı ve dış etkenlere karşı oldukça hassastır. Glikoz konsantrasyonunun kanın soğurma ve saçılma parametrelerini değiştirdiği ve bu parametrelerin ölçülerek glikoz seviyesinin tespit edilmeye çalışıldığı yöntemler de vardır (Sun ve Chen 2012; Domnin vd. 2014).

EK-2’de bu tezde adı geçen glikoz seviyesinin girişimsel olmayan yöntemle belirlenmesinde kullanılan yöntemlerden özetle bahsedilmiş ve artı ve eksi yönleri belirtilerek tablo halinde verilmiştir (Bkz. EK-2).

3. MATERYAL VE METOT

Bu tez kapsamında kan şekeri seviyesinin artış veya azalış trendinin girişimsel olmayan bir yöntemle belirlenmesinde optik polarizasyon-depolarizasyon bilgisinin kullanılmasına karar verilmiştir. Öyle ki kan içerisinde glikoz seviyesinin artması veya azalması neticesinde doku içerisinde hareket eden dairesel polarizeli ışık dalgası glikoz oranına bağlı olarak de-polarizasyona uğrayacaktır. Sonuç olarak polarizasyon derecesinin ölçülmesi neticesinde glikoz oranının kan içerisinde artış veya azalış eğilimi hakkında önemli bilgiler elde edilebilecektir.

Bahsedilen polarizasyon bozulması derecelerini hesap edebilmek için öncelikle biyolojik dokuları basit ve en iyi temsil edebilen modeller optiksel tasarım programında oluşturulmuş ve daha sonra programın sunduğu polarizasyon analizi fonksiyonları ve Stokes parametreleri ile dokudan iletilen ışık üzerinde polarizasyon bozulması ölçümleri yapılmıştır.

Bu amaçla optiksel tasarım programının kullanılması ile ilgili giriş ve orta seviyedeki temel bilgiler(ortam modellemesi, saçılma, soğurma ve iletim işlevlerinin ve cam özelliklerinin girilmesi, polarizasyon bilgisine bağlı analiz) şekiller ve denklemler ile verilmiş olup ayrıntılı bilgiler için EK-3 incelenebilir.

Bu kısımda daha çok biyolojik dokuların optiksel tasarım programında modellenmesi ve en son olarak da modellenmiş bu dokulardaki glikoza bağlı olarak meydana gelen de-polarizasyon bilgisinin ölçülmesi, analizi ve elde edilen sonuçların yorumlanması verilecektir.

Genel olarak burada anlatılacak olan polarizasyon elipsi EK-1’de anlatılan polarizasyon elipsi ile aynıdır. Burada buna kısaca değinilecek ve asıl önemlisi optiksel tasarım programındaki polarizasyon elipsinin kullanımı, buna ilişkin katsayılar ve de-polarizasyon bilgisinin hesaplanması ile ilgili bilgiler verilecektir.

Optiksel tasarım programı polarizasyon elipsini ve dolayısıyla polarizasyon durumunu tanımlarken ışığın yayılım yönüne paralel bileşeni olan E_z ’yi ihmal ederek sadece E_x ve E_y ’yi dikkate almaktadır. Programda kullanılan polarizasyon elipsi Şekil 3.1’de verilmiştir. Aşağıda verilen Çizelge 3.1’de, Şekil 3.1’deki katsayılar ait açıklamalar ve bunların optiksel tasarım programında karşılık gelen katsayıları ve hesaplanma biçimleri verilmiştir.

Optiksel tasarım programı ile polarizasyona bağlı analiz yapılırken incelenmek istenen optikçe aktif maddeye dairesel polarizeli ışık dalgası gönderilmektedir. Işığın yüzeyler arasında ve madde içerisinde etkileşime girdiği moleküllerin türüne ve konsantrasyonuna bağlı olarak dairesel polarizasyon bilgisi de-polarizasyona uğrayarak eliptik polarizeli hale gelmektedir. Eliptik polarizasyon derecesi Çizelge 3.1’de verilen denklemler ve Denklem 3.1 ve 3.2. kullanılarak hesaplanmaktadır. Fotonun sahip olduğu polarizasyonun daireselden durumdan eliptik duruma geçiş derecesi optikçe aktif maddeyi oluşturan parçacıkların molekül konsantrasyonuna bağlı olarak değişmektedir. Optikçe aktif madde içerisinde herhangi bir de-polarizasyon olayı için Denklem 3.1’de gösterilen γ değeri ve Denklem 3.2’de verilen δ değeri polarizasyon durumunu en iyi şekilde ifade etmektedir. Alternatif olarak, α ve τ aynı detay ile polarizasyon halini tarif

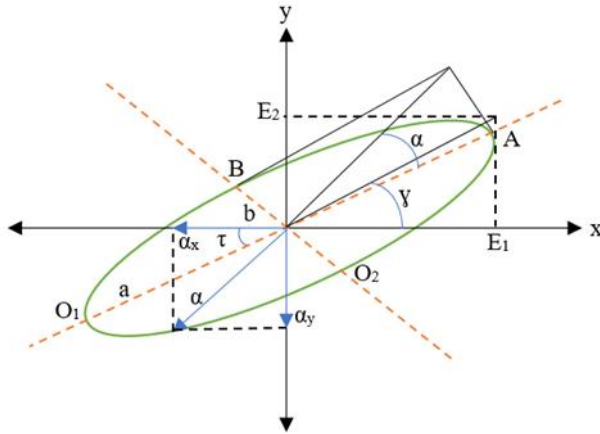
etmek için de kullanılabilir (Hum 2010).

$$\gamma = \frac{1}{2} \cos^{-1}(\cos 2\alpha \cdot \cos 2\tau) \quad (3.1)$$

$$\delta = \tan^{-1}\left(\frac{\tan 2\alpha}{\sin 2\tau}\right) \quad (3.2)$$

Çizelge 3.1. Polarizasyon elipsinin optiksel tasarım programında kullanımına ilişkin değerler

Katsayı	Açıklama	Optiksel Tasarım Programı Karşılığı	Formül
a	Yarı Major Eksen	EM	$AO_1 / 2$
b	Yarı Minör Eksen	Em	$BO_2 / 2$
τ	Major Eksen Açısı: Elipsin major ekseninin x eksenine yaptığı açı	Ap(oryantasyon açısı)	$(0^\circ - 180^\circ)$
E_1, E_2	Elektrik Alan Bileşenleri	Exr, Eyr (Elektrik alanın reel bileşenleri)	
α	Eliptiklik Katsayısı	Program direkt olarak hesaplamaz	$\alpha = \arctan \frac{b}{a}$ $(-45^\circ - 45^\circ)$
γ	Polarizasyon açısı	Program direkt olarak hesaplamaz	$\gamma = \arctan \frac{E_2}{E_1}$
δ	Faz farkı	Pxy	



Şekil 3.1. Optiksel tasarım programında polarizasyon elipsi

3.1. Optiksel Tasarım Programında Örnek Biyolojik Doku Tanımlamaları

EK-3'te optiksel tasarım programında sıralı, sıralı olmayan ve karışık modda tasarım yapılması, cam kataloglarının kullanılması, optikçe aktif ortam tanımlamaları, coating kaplama dosyalarının özellikleri, coating(kaplama) özelliği aracılığıyla polarizasyon bilgisinin elde edilmesi ve polarizasyona bağlı analizlerin yapılması ile bilgiler verildi. Bu kısımda ise optik özellikleri literatürdeki çeşitli kaynaklardan elde edilmiş biyolojik dokuların optiksel tasarım programı kullanılarak nasıl tanımlanabileceği, modellenebileceği ve bunların analizleri üzerinde durulacaktır. Elde edilen analiz sonuçları literatürdeki datalar ile karşılaştırmalı olarak verilecek ve böylece optiksel tasarım programında istenen optik ortamların oluşturularak doğru analiz sonuçlarının elde edilebildiği ispat edilmiş olacaktır. Bu kapsamda daha çok insan derisi ve kanına ait optiksel parametreler kullanılarak modellemeler yapılmış ve bunlarla ilgili çeşitli analiz sonuçları tezin bu kısmında verilmiştir.

Literatürde biyolojik dokuların optiksel özelliklerinin tanımlanması ve bunlara ait katsayıların nasıl belirlendiği ile ilgili çalışmalar vardır. Bu yöntemler bu teze ait bölüm 2.2.1 ve 2.3'te ayrıntılı olarak tanımlanmıştır. Optikçe aktif maddelere ait toplam içsel yansıma (total internal reflection) ve toplam iletim (total transmission) katsayıları refraktometre veya entegre küreli spektrometre ile ölçülmektedir. Daha sonra ise ışığın propogasyon teorisi ve çeşitli iteratif veya iteratif olmayan methodlar ile genellikle 4 adet parametre dalga boyuna bağlı olarak elde edilmektedir. Bunlar;

- Absorbsiyon katsayısı (μ_a)
- Saçılma katsayısı (μ_s)
- Eşyönsüzlük faktörü (g)(saçılma açısının ortalama cosinüs değeri)
- Kırılma indisi (n)

İlk biyolojik doku örneği, kanın kırmızı kan hücrelerine oksijenin bağlanmasında görev alan hemoglobin molekülüdür. Hemoglobin molekülünün kanın optiksel davranışının çoğunu belirlediği daha önce söylenmişti. Hemoglobin molekülü ve görevi ile ilgili bilgiye bu tezin 2. bölümünde ulaşılabilir. Çizelge 3.2 ve 3.3'te belirtilen ve hemoglobin molekülünün farklı yoğunluk ve dalga boylarında kırılma indislerini(n) belirten katsayılar direkt olarak (Zhernovaya vd. 2011) çalışmasından elde edilmiştir. Belirtilen çizelgelerdeki katsayılar sırasıyla oxyhemoglobin ve de-oxyhemoglobin molekülünün çeşitli yoğunlukta ve dalga boyundaki kırılma indisi değerlerini göstermektedir.

Çizelge 3.2. Oxyhemoglobin molekülüne ait kırılma indisi değerleri

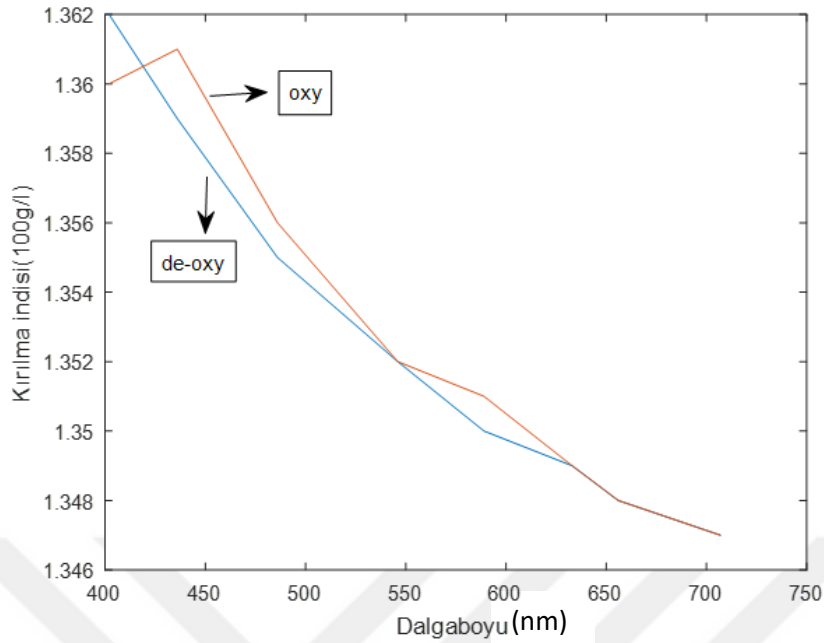
Yoğunluk	Dalga boyu								
(g/l)	401.5	435.8	486.1	546.1	587.6	589.3	632.8	656.3	706.5
0	1.345	1.342	1.339	1.336	1.335	1.335	1.334	1.333	1.332
20	1.349	1.347	1.343	1.340	1.339	1.339	1.338	1.337	1.336
30	1.350	1.348	1.345	1.342	1.340	1.340	1.339	1.338	1.337
40	1.352	1.350	1.346	1.343	1.342	1.342	1.340	1.340	1.339
50	1.354	1.351	1.348	1.345	1.343	1.343	1.342	1.341	1.340
60	1.355	1.353	1.349	1.346	1.345	1.344	1.343	1.342	1.341
70	1.357	1.354	1.350	1.347	1.346	1.346	1.344	1.344	1.342
80	1.359	1.356	1.352	1.349	1.348	1.348	1.346	1.345	1.344
90	1.360	1.358	1.353	1.350	1.349	1.349	1.347	1.347	1.345
100	1.362	1.359	1.355	1.352	1.350	1.350	1.349	1.348	1.347
110	1.364	1.361	1.356	1.353	1.352	1.352	1.350	1.350	1.348
120	1.366	1.362	1.358	1.355	1.353	1.353	1.352	1.351	1.350
130	1.367	1.364	1.359	1.356	1.354	1.354	1.353	1.352	1.351
140	1.369	1.366	1.361	1.357	1.357	1.357	1.355	1.354	1.352

Oxyhemoglobin ve de-oxyhemoglobin molekülünün 100g/l yoğunlukta ve çeşitli dalga boyundaki kırılma indisi değerlerine ait karşılaştırmalı grafik (Zhernovaya vd. 2011)'de verilmiştir. Bu kaynaktaki sayısal veriler kullanılarak moleküllere ait kırılma indisi değerleri MATLAB ortamına eklenmiş ve Şekil 3.2 elde edilmiştir. Aynı zamanda (Zhernovaya vd. 2011) çalışmasındaki sayısal veriler kullanılarak oxyhemoglobin ve de-

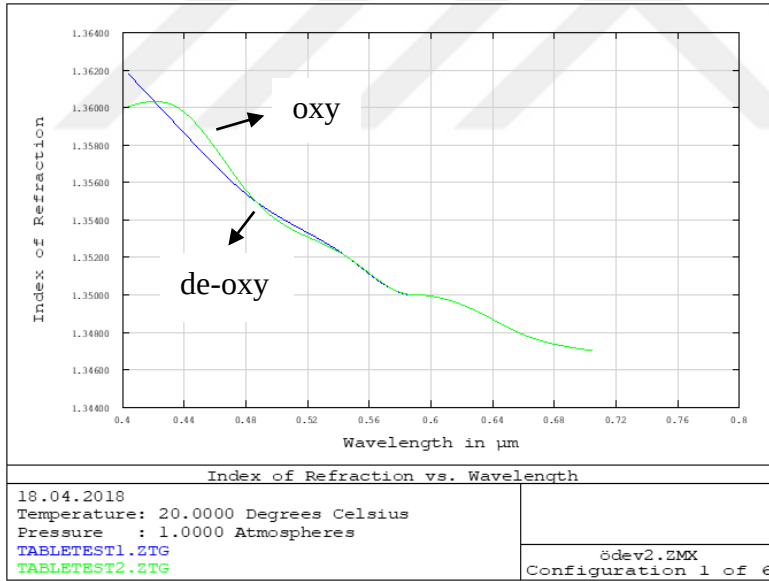
oxyhemoglobin molekülünün 100g/l yoğunlukta ve çeşitli dalga boyundaki kırılma indisi değerlerine ait optiksel tasarım programı ile elde edilmiş modelin analiz sonuçları ise Şekil 3.3'te verilmiştir. Buna göre optiksel tasarım programı ile elde edilen analiz sonuçları literatür datası ve MATLAB'da elde edilen grafik ile uyuşmakta ve eldeki optik ortam bilgileri ile optiksel tasarım programı analiz sonuçlarının doğruluğu teyit edilmiş olmaktadır.

Çizelge 3.3. De-oxyhemoglobin molekülüne ait kırılma indisi değerleri

Yoğunluk	Dalga boyu								
(g/l)	401.5	435.8	486.1	546.1	587.6	589.3	632.8	656.3	706.5
0	1.345	1.342	1.339	1.336	1.335	1.335	1.334	1.333	1.332
20	1.349	1.347	1.343	1.340	1.339	1.339	1.337	1.337	1.336
30	1.350	1.348	1.345	1.342	1.340	1.340	1.339	1.338	1.337
40	1.351	1.350	1.346	1.343	1.342	1.342	1.341	1.340	1.338
50	1.353	1.352	1.348	1.345	1.343	1.343	1.342	1.341	1.340
60	1.354	1.354	1.349	1.346	1.345	1.345	1.343	1.343	1.341
70	1.355	1.355	1.350	1.347	1.346	1.346	1.344	1.344	1.342
80	1.357	1.357	1.352	1.349	1.348	1.348	1.346	1.345	1.344
90	1.359	1.359	1.354	1.350	1.349	1.349	1.347	1.347	1.345
100	1.360	1.360	1.355	1.352	1.350	1.350	1.349	1.348	1.347
110	1.362	1.363	1.357	1.354	1.352	1.352	1.350	1.350	1.348
120	1.363	1.364	1.355	1.355	1.353	1.353	1.352	1.351	1.350
130	1.365	1.366	1.356	1.356	1.355	1.355	1.353	1.353	1.351
140	1.365	1.367	1.357	1.357	1.356	1.356	1.354	1.354	1.352



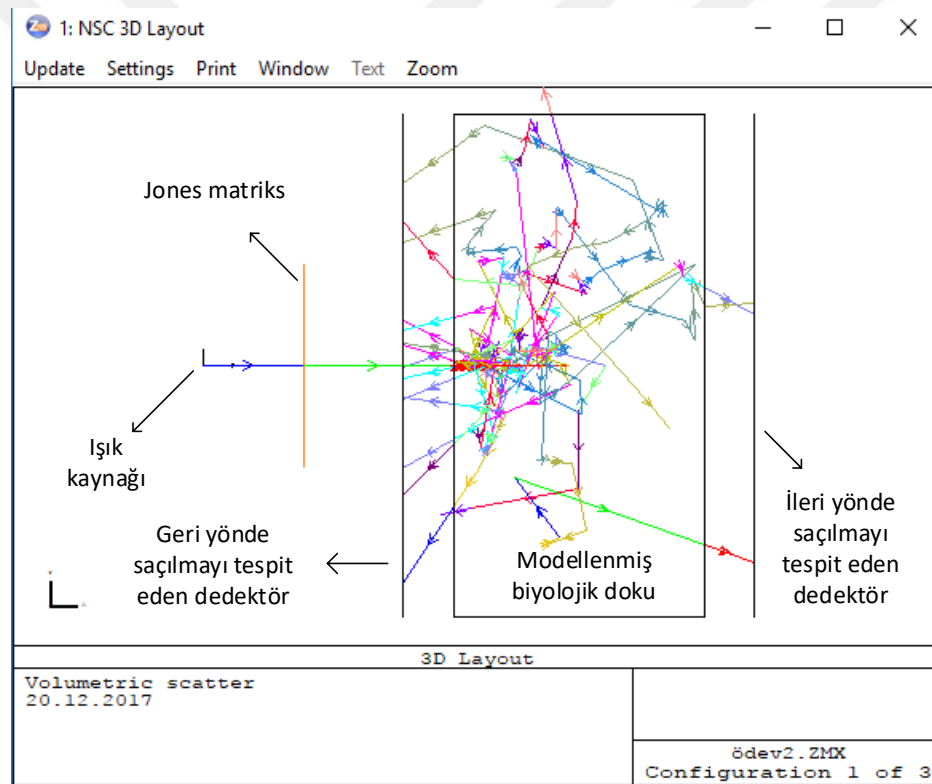
Şekil 3.2. Oxyhemoglobin ve de-oxyhemoglobin moleküllerine ait dalga boyu-kırılma indisi grafiği



Şekil 3.3. Optiksel tasarım programında analiz sonucu; yeşil çizgi oxyHb, mavi çizgi ise deoxyHb molekülüne ait sonuçlarını göstermektedir

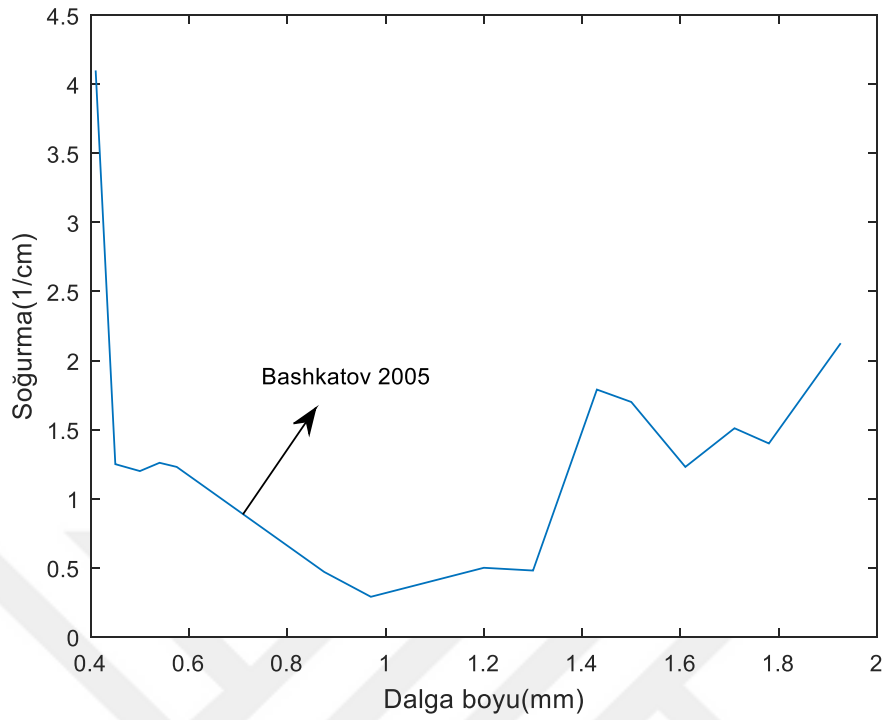
İncelenen ikinci biyolojik doku örneği ise insan derisine ait epidermis tabakasının ışığı soğurma özellikleridir. (Bashkatov vd. 2005)'de insan derisi, deri altı yağ tabakası ve mukoza tabakasına ait optiksel özellikleri 400-2000nm dalga boyu aralığında incelenmiştir. Ölçümler ticari kullanımda olan entegre küreli spektrometre ile yapılmıştır. Tezin daha önceki bölümlerinde de bahsedildiği gibi ters ekleme-çıkarma yöntemi ile optiksel parametreler olan ve optikçe aktif maddeyi en iyi tanımlayan değerler olan

kırılma indisi, soğurma ve saçılma katsayılarına ulaşılmıştır. Optiksel tasarım programında örnek doku modellemesi yapabilmek amacıyla (Bashkatov vd. 2005)'de ulaşılmış olan sayısal değerler programda kullanılmış ve basit deri modeli oluşturulmuştur. Bu modeli oluşturabilmek için (Bashkatov vd. 2005)'de insan derisine ait soğurma katsayıları, kırılma indisi ve doku kalınlığı değerleri her dalga boyu için EK-3'te anlatıldığı gibi optiksel tasarım programına eklenmiştir. Optiksel tasarım programı soğurma katsayısı girişini direkt olarak yaptırmadığı için "Beer" kanununa göre soğurma katsayısı ve doku kalınlığı bilgisi kullanılarak iletim katsayısı değerlerine ulaşılmış ve veri girişi iletim katsayısı üzerinden yapılmıştır. Optiksel tasarım programında deri modeli için sıralı olmayan modda yapılmış olan tasarım Şekil 3.4'te gösterilmiştir. Şekil 3.4, 3 katmandan oluşmaktadır. 1. katman; deri, 2. katman; kan ve 3. katman deri optiksel özelliklerinden oluşmaktadır. Şekle göre ışık kaynağından gelen ışık Jones matrisi aracılığı ile istenen polarizasyon durumuna getirilmiş ve içerisinde insan derisine ait optik parametrelerin bulunduğu yüzeye yönlendirilmiştir ve Şekil 3.4'te de görüldüğü gibi doku içerisinde toplu saçılmaya uğramıştır.

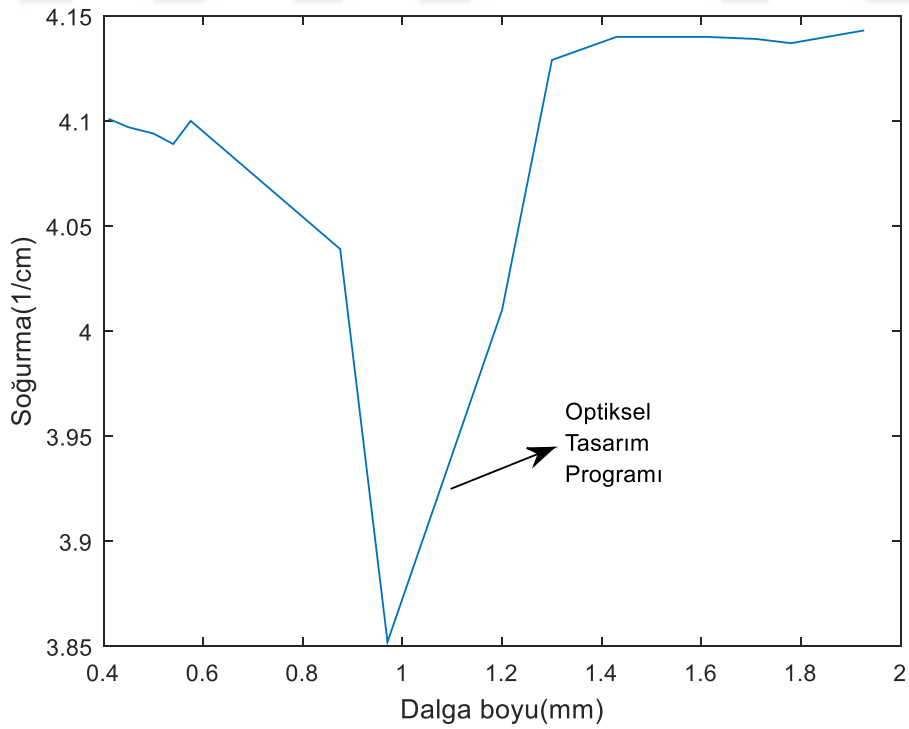


Şekil 3.4. Optiksel tasarım programında oluşturulan model

Deri modelinin oluşturulması ile ilgili ilk olarak, (Bashkatov vd. 2005)'de elde edilmiş olan sayısal veriler kullanılarak MATLAB ortamında oluşturulmuş insan derisine ait soğurma katsayısı-dalga boyu karakteristiği Şekil 3.5'te gösterilmiştir. Optiksel tasarım programı ile elde edilmiş olan grafik ise Şekil 3.6'da gösterilmiştir. Optiksel tasarım programı normalize değer olarak en büyük soğurma katsayısı değerini 1(bir) olarak kullanmaktadır. Grafikler arasındaki sayısal fark bu noktadan kaynaklanmasına rağmen deriye ait genel soğurma karakteristiği programda yaklaşık olarak elde edilebilmiştir.



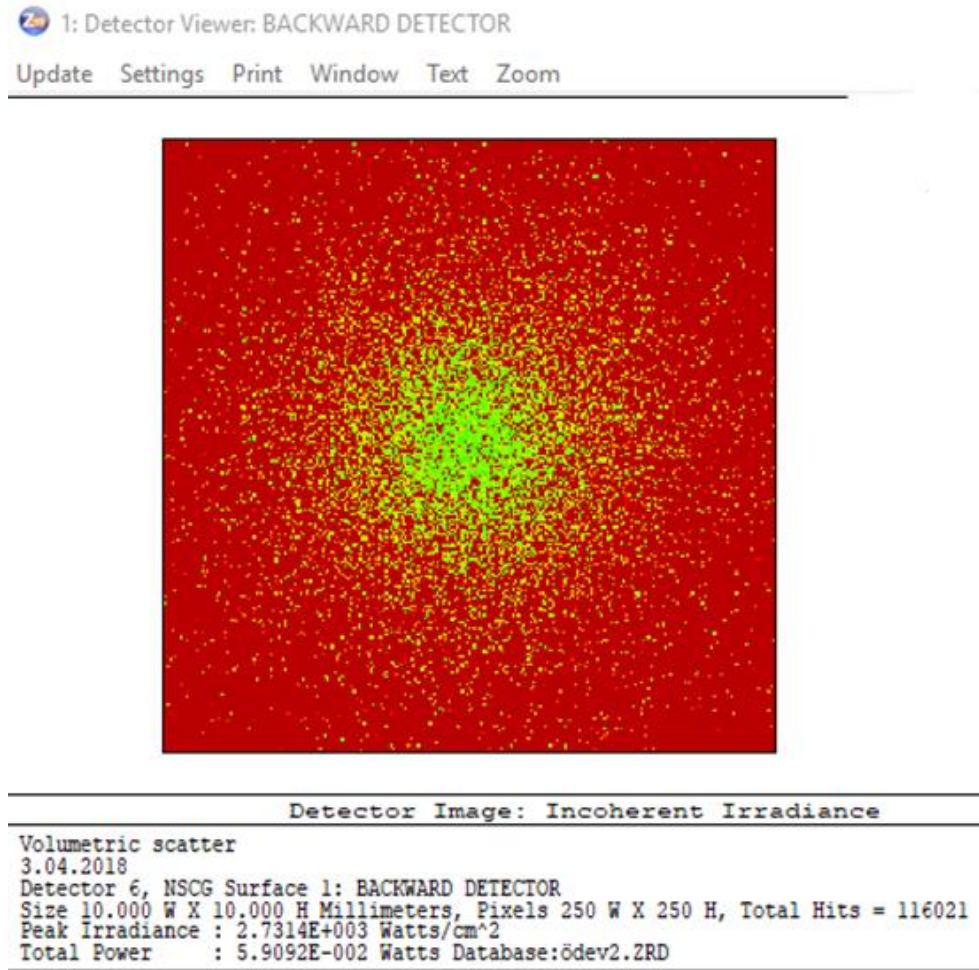
Şekil 3.5. İnsan derisine ait MATLAB ortamında oluşturulmuş soğurma-dalga boyu(mm) grafiği



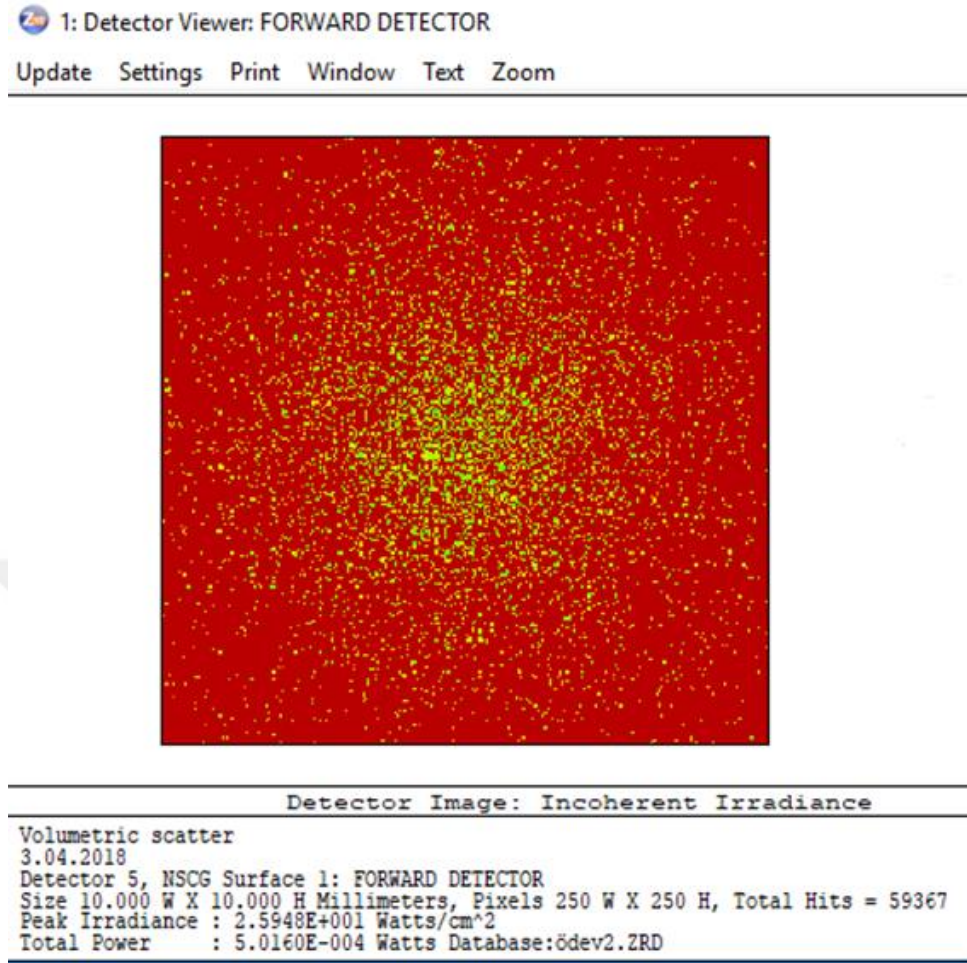
Şekil 3.6. İnsan derisine ait optiksel tasarım programında elde edilen dalga boyu soğurma grafiği

İkinci olarak ise derinin ileri ve geri yöndeki saçılması ile ilgili analiz yapılacaktır. Buna göre Şekil 3.4'te görüldüğü gibi optiksel tasarım programında iletilen ve yansıyan ışık yoğunluklarının algılanması ileri ve geri yönde konumlandırılmış iki ayrı dedektör yardımıyla sağlanmaktadır. (Bashkatov vd. 2005) çalışmasında insan derisinin ışığı geriye doğru yansıtma olasılığının ileriye doğru iletme olasılığından daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bu sebeple Şekil 3.4'te gösterilmiş olan model üzerinde ileri ve geri yöndeki konumlandırılmış dedektörlerdeki ışık yoğunluğu analizleri yapılmıştır. Şekil 3.7 ve 3.8'de gösterilen optiksel tasarım programı analiz sonucuna göre ileri yöndeki dedektöre toplam 59367 foton çarparken geri yöndeki dedektöre ise 116021 foton çarpmıştır. Ayrıca ileri yöndeki dedektördeki toplam ışık gücü 5.016E-004 Watts iken, geri yöndeki ışık gücü ise 5.9092E-002 Watts olarak ölçülmüştür. Bu analiz sonucundan da insan derisinin ışığı geri saçma özelliğinin iletme özelliğinden daha fazla olduğu doğrulanmış olmaktadır.

Buradan da görüldüğü üzere insan derisinin optiksel tasarım programında tasarımı yapılan modelinin analiz sonuçları doğru değerler vermekte ve insan derisinin soğurma karakteristiği optiksel tasarım programında elde edilebilmekte ve derinin ışığı yüksek oranda geri yönde yansıttığı programın analiz sonuçları ile doğrulanmaktadır.



Şekil 3.7. Geri yöndeki dedektörde elde edilen foton yoğunluğu



Şekil 3.8. İleri yöndeki dedektörde elde edilen foton yoğunluğu

3.2. İnsan Kanının Optiksel Tasarım Programında Elde Edilmiş Modeli

Kan %45 oranında kan hücrelerinden (eritrosit, lokosit, trombosit), %55 oranında ise plazmadan oluşmaktadır. Öyleki kan hücrelerinin %99'u eritrositlerden oluşmaktadır. Kan plazması ise, % 91'e kadar su, % 6.5-8 (yaklaşık 70 g / l) kan proteinleri (fibrinojen, albumin ve globulin) ve yaklaşık % 2 düşük molekül ağırlıklı bileşiklerden oluşur. Oranlardan da görüldüğü gibi ışık ile olan etkileşim daha çok kan hücrelerinin büyük çoğunluğunu oluşturan alyuvarlar ile plazmanın büyük çoğunluğunu oluşturan su arasında olmaktadır. Kan ortamının soğurma ve saçılma özellikleri eritrositlerin kırılma indisi değerine bağlıdır ve kırılma indisi yoğunlukla eritrositlere alyuvar) bağlı olan ve oksijen taşımada görevli olan hemoglobin molekülü tarafından belirlenmektedir (Zhernovaya vd. 2011). Kanda meydana gelen saçılmanın ana kaynağı, kırılma indisi uyumsuzluğudur (refractive-index mismatch) ve yoğunlukla eritrositler ve kan plazması arasında gerçekleşmektedir. Normal fizyolojik koşullar altında insan kanının optik özellikleri büyük ölçüde kan plazması ile alyuvarlar arasındaki ışık etkileşimleri ile belirlenir (Yim vd. 2012). Foton bikonkav (iki taraftan içe çökük) şekilli alyuvarlar tarafından absorpsiyon ve saçılmaya uğrar. Bu optiksel davranış alyuvarların yoğunluk olarak büyük çoğunluğunu oluşturan hemoglobin molekülü tarafından belirlenmektedir (Friebel 2006). Öyle ki kırmızı kan hücrelerinin yaklaşık % 90'ını hemoglobin

molekülünden oluşmaktadır (Yim vd. 2012). Ayrıca alyuvarların herhangi bir çekirdeğe sahip olmaması DNA proteinleri ve çekirdek zarı nedeniyle meydana gelebilecek fotonun izlediği yoldaki kırılma indisi değişimi, soğurma ve saçılma olaylarının oluşmasını engel olmaktadır. Bu sebeple kan plazması ve eritrositlerin optiksel özelliklerinin mümkün olan en yüksek doğrulukla belirlenebilmesi kanın ve kan içeren dokuların modellenebilmesi açısından doğru bir yaklaşım olmaktadır. Bu sebeplerden dolayı tezde kullanılan kan modelinde kanın akış hızı, diğer kan proteinleri, alyuvarların şekli, oryantasyonu ve yoğunluk olarak az olan diğer kan moleküllerinin modele etkisini ihmal edilmektedir.

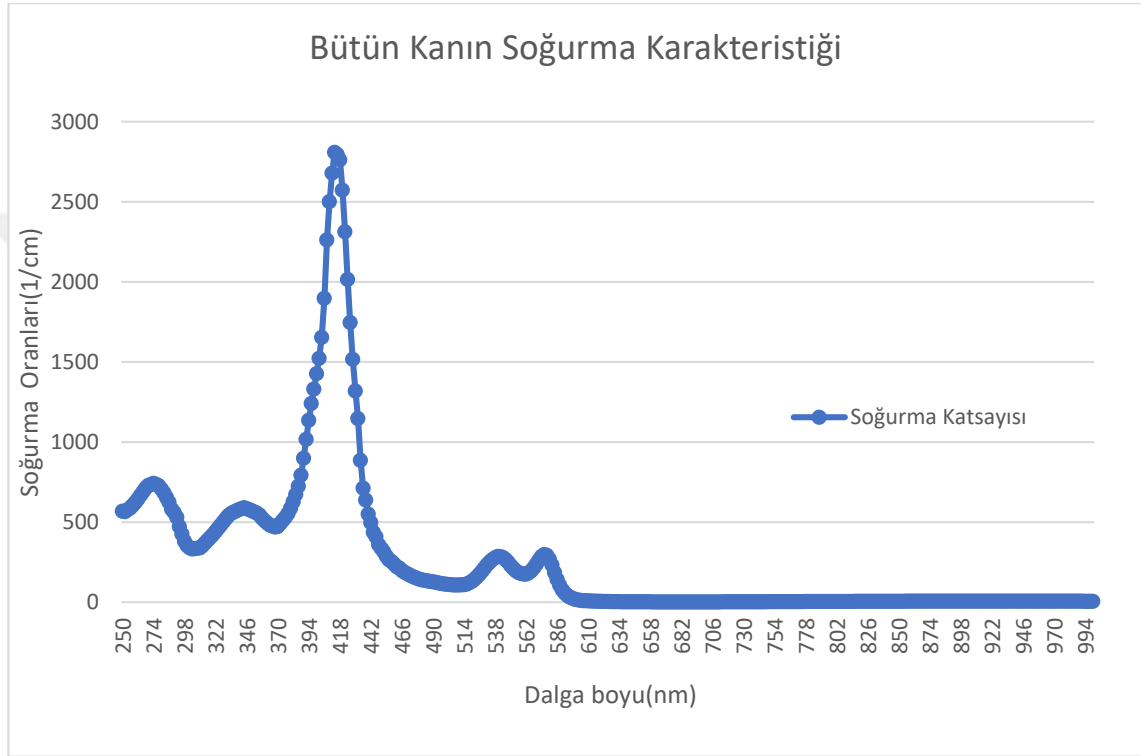
Organik bir molekül olan glikoz ise plazma karbonhidratları arasında bulunmaktadır. Kan ortamına glikoz eklenmesi büyük çoğunluğu su olan plazmanın kırılma indisi değerini arttırmakta ve eritrositler ile olan kırılma indisi uyumsuzluğunu azaltmaktadır. Böylelikle fotonun kan içerisinde izlemiş olduğu yolda saçılma ve soğurma olaylarının olasılığı azalırken iletim (transmission) olasılığı ise artmaktadır. Böylece kan içerisinde saçılma olayının daha az gerçekleşmesi neticesinde ileri veya geri yönde saçılarak iletilmiş olan ışığın ilk başta sahip olduğu polarizasyon bilgisindeki değişim daha az olacaktır. Bu polarizasyon durumu ise kan plazmasında bulunan moleküllerin yoğunlukları ile bilgi verecektir (Tuchin 2002; Genina vd. 2009).

Literatürde (Genina vd. 2009) çalışmasında hemoglobin konsantrasyonu alyuvar hacmine bağlı olarak Denklem 3.3'te gösterildiği gibi değişmektedir. Denklemdaki C_{Hb} , hemoglobin konsantrasyonunu(g/ml); V ise eritrosit hacmini (μm^3) göstermektedir. Eritrositlerin kırılma indisinin hem gerçek hem de imajiner kısımları eritrositlerdeki hemoglobin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır (Genina vd. 2009; Zhernovaya vd. 2011). Eritrositlerin hacmi hacmi bazı kaynaklarda $90\mu m^3$ başka kaynaklarda ise $70-100\mu m^3$ arasında değişmektedir. Kanın osmotik basıncı, PH ve sıcaklık değeri gibi farklı ortam koşullarında kırmızı kan hücrelerinin şekil değiştirebilmesine rağmen toplam hacimleri sabit kalmaktadır. Bu nedenle bu tezde ideal koşullarda sağlıklı bir insanın sahip olduğu hematokrit oranı (%40-45), eritrosit hacmi($90\mu m^3$) ve kanın sahip olduğu sabit hemoglobin değeri (14-16g/dl) üzerinden modellemeler yapılmıştır.

$$C_{Hb} = 0.7213 - 0.00451V \quad (3.3)$$

(Roggan vd. 1999; Jacques 2013) çalışmalarında oksijence doymuş ve doymamış kana ait soğurma katsayıları grafiksel olarak 200-1400nm dalga boyu aralığında incelenmiştir. Bu çalışmalarda kana ait soğurma katsayılarını daha çok hemoglobin molekülünün oksijen doymuşluk oranı belirlemektedir. Kısaca kandan kaynaklanan soğurmanın çoğunu hemoglobin molekülü belirlemektedir. Şekil 3.9'da (Jacques 2013) çalışmasında elde edilen bilgiler kullanılarak kana ait soğurma-dalga boyu grafiği MATLAB ortamında çizdirilmiştir. Elde edilen grafik (Jacques 2013) ile tamamen uyuşmakta olup katsayılar optiksel tasarım programında kullanılmaya uygundur. Şekil 3.9'da görüldüğü gibi insan kanında bulunan hemoglobin molekülünden kaynaklanan toplam soğurma oranı 500nm dalga boyundan sonra azalmaktadır. Bu da 500nm'den sonraki yapılacak ölçümlerde hemoglobin molekülünden kaynaklanan soğurma olayının az olacağını göstermektedir. En son olarak optiksel tasarım programında örnek kan dokusu modellemesini yapabilmek amacıyla (Jacques 2013)'de ulaşılmış değerler programda kullanılmış ve basit bir kan modeli oluşturulmuştur. Bu kapsamda insan kanına ait soğurma katsayıları ve doku kalınlığı değerleri bu teze ait EK-3'te ayrıntılı

olarak anlatıldığı gibi optiksel tasarım programına eklenmiştir. Program soğurma katsayısı girişini direkt olarak yaptırmadığı için Beer kanununa göre absorpsiyon katsayısı ve doku kalınlığı bilgisi kullanılarak iletim katsayısı değerlerine ulaşılmış ve veri girişi iletim katsayılarının girilmesi suretiyle yapılmıştır. Optiksel tasarım programında kan modeli için sıralı olmayan modda yapılmış olan tasarım modeli Şekil 3.4'te gösterilmiş olan şeklin aynısıdır. Buradaki tek fark kullanılan optik ortamın farklı olmasıdır. Şekle göre ışık kaynağından gelen ışık Jones matrisi aracılığı ile istenen polarizasyon durumuna getirilmekte ve içerisinde insan kanına ait optiksel parametrelerin bulunduğu yüzeye yönlendirilmektedir.

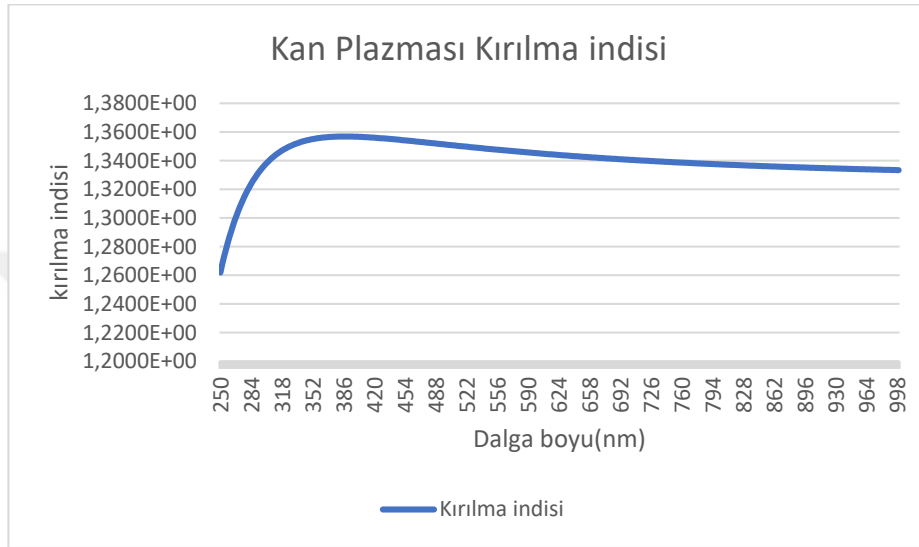


Şekil 3.9. İnsan kanına ait soğurma-dalga boyu grafiği

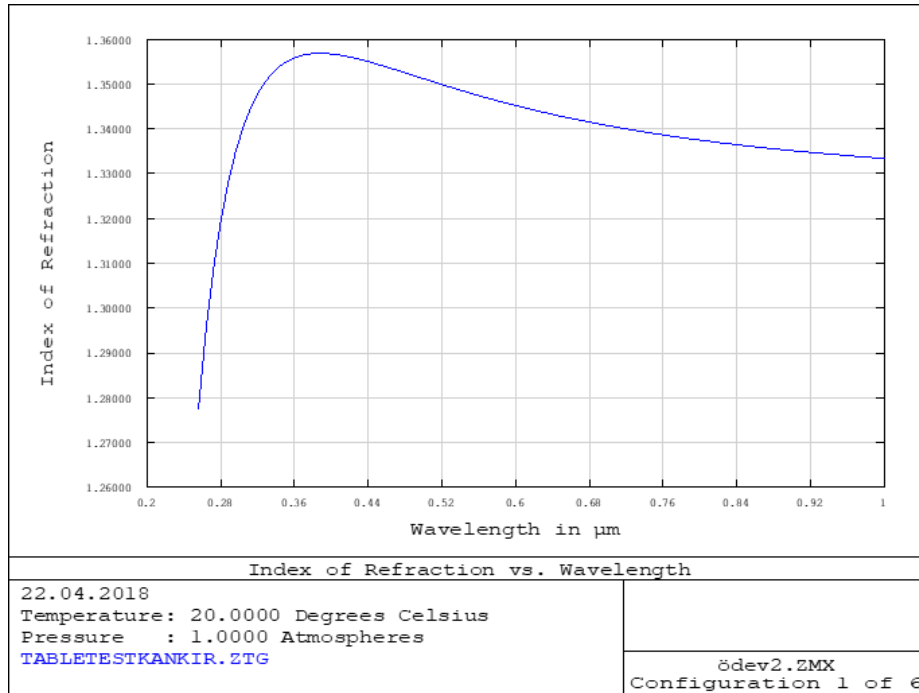
Hemoglobin molekülüne ait soğurma karakteristiğini ve dolayısıyla kana ait soğurma karakteristiği oluşturulduktan sonra çok daha farklı optiksel bir ortam olan kan plazmasının optiksel özellikleri de ayrıca belirlenmelidir. Bu amacı gerçekleştirmek için bu tezde literatürde elde edilmiş datalar kullanılmıştır. Kan plazmasına ait 400-1000nm dalga boyu arasındaki kırılma indisine ait dispersiyon formülü (Genina 2009) çalışmada verilmiştir. Denklem 3.4 kan plazmasına ait dispersiyon formülünü göstermektedir. Denklemdaki n_p , kan plazması kırılma indisini (reel kısım); λ , dalga boyunu(nm) göstermektedir. Kan plazmasının bu dalga boyu aralığında soğurma değeri çok az olduğu için kırılma indisinin sanal kısmı hesaplamalar sırasında ihmal edilebilir (Genina 2009).

$$n_p = 1.3254 + \frac{8.4052 \times 10^3}{\lambda^2} - \frac{3.9572 \times 10^8}{\lambda^4} - \frac{2.3617 \times 10^{13}}{\lambda^6} \quad (3.4)$$

Denklem 3.4'te verilen dispersiyon formülü kullanılarak 2nm'lik adımlarla 250-1000nm dalga boyu arasında kan plazmasının kırılma indisi değerleri EXCEL programında hesaplanmıştır. Hesaplanan kırılma indisi katsayılarına bağlı olarak elde edilen grafik Şekil 3.10'da verilmiştir. Daha sonra ise yukarıda verilen kana ait soğurma, iletim katsayıları ve Denklem 3.4'teki dispersiyon formülüne göre hesaplanan kırılma indisi değerleri optiksel tasarım programına eklenip bu değerlere göre analizler yapılmıştır. Şekil 3.11'de ise Denklem 3.4'teki dispersiyon formülüne göre optiksel tasarım programında hesaplanmış kırılma indisi grafiği verilmiştir.



Şekil 3.10. Kan plazmasına ait kırılma indisi değerleri



Şekil 3.11. Optiksel tasarım programında hesaplanmış kan plazmasına ait kırılma indisi değerleri

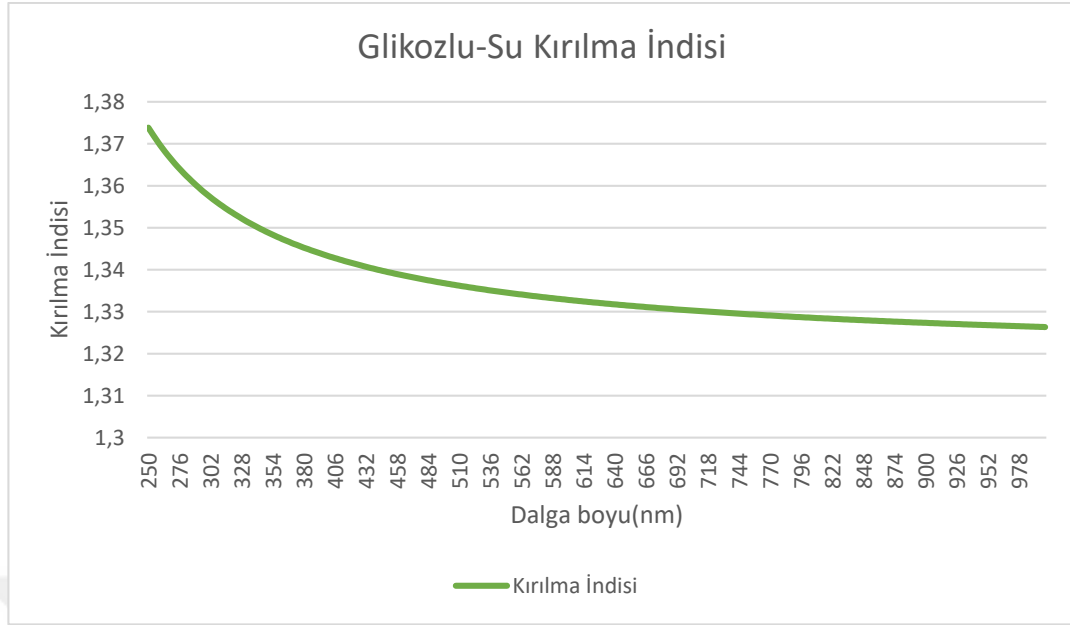
Kan plazması içerisinde glikoz oranının artış göstermesi sonucunda kan moleküllerinin sahip olduğu hemoglobin konsantrasyonu, soğurma katsayısı ve kırılma indisi değerleri değişmemektedir. Kanda glikoz oranının artması plazmanın yoğunluğunu değiştirmektedir (Bykov ve Kirillin 2009). Burada esas değişen nicelik kan molekülleri ile kan plazması arasındaki kırılma indisi farkının değişmesi ve buna bağlı olarak fotonun kan içerisinde saçılma olasılığının değişerek daha farklı bir yol izlemesidir (Genina vd. 2009; Bykov ve Kirillin 2009; Zhernovaya vd. 2011). Kan optiksel özellikleri modellenirken alyuvarların ana yapısını oluşturan hemoglobinin ve plazmanın %91'inin oluşturan suyun belirleyici olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Tuchin 1997; Bykov ve Kirillin 2009). Bu tez kapsamında modellenen kan ortamında sıcaklık, pH değeri, kanın vizkozitesi, akış hızı, alyuvarların oryantasyonu, hemoglobin oranı diğer kan molekülleri ve kan plazması sabit tutulmakta ve kan plazmasına eklenen glikoz değişimine oranla fotonun ilk polarizasyon bilgisindeki değişim okunmaya çalışılmaktadır. Belirtilen plazmanın ise büyük çoğunluğu daha önce de belirtildiği gibi %91 sudan oluştuğu için glikozun kan plazması içerisinde arttırılması neticesinde bir nevi glikozlu su oranında artış beklenmektedir. Bu nedenle glikoz yoğun çözeltinin optiksel özellikleri ilk duruma göre değişiklik gösterecektir. Doğal olarak da glikoz seviyesinin artması büyük çoğunluğu su olan plazmanın kırılma indisi değerini arttıracak ve kan molekülleri ile plazma arasındaki mevcut kırılma indisi değeri farkı azalacaktır. Böylelikle fotonun kan içerisinde saçılma olasılığı azalacak, fotonun sahip olduğu ilk enerji ve polarizasyon bilgisi daha az azalarak doku çıkışında elde edilebilecektir (Genina 2009).

Bu kapsamda glikoz-su çözeltisinin ışığın dalga boyuna ve glikoz oranına göre kırılma indisi değişimin belirlenmesi ortamın optiksel olarak modellenmesi için gereklidir. Glikoz-su çözeltileri için kırılma indisi değişimini dalga boyuna ve glikoz konsantrasyonuna bağlayan eşitlik Denklem 3.5 ve 3.6'da gösterilmiştir (Tuchin 1997). Denklemdeki n_g , glikoz-su çözeltisinin kırılma indisini; n_{H_2O} , suyun kırılma indisini; λ , dalga boyunu; c_g , glikoz oranını (g/ml) göstermektedir.

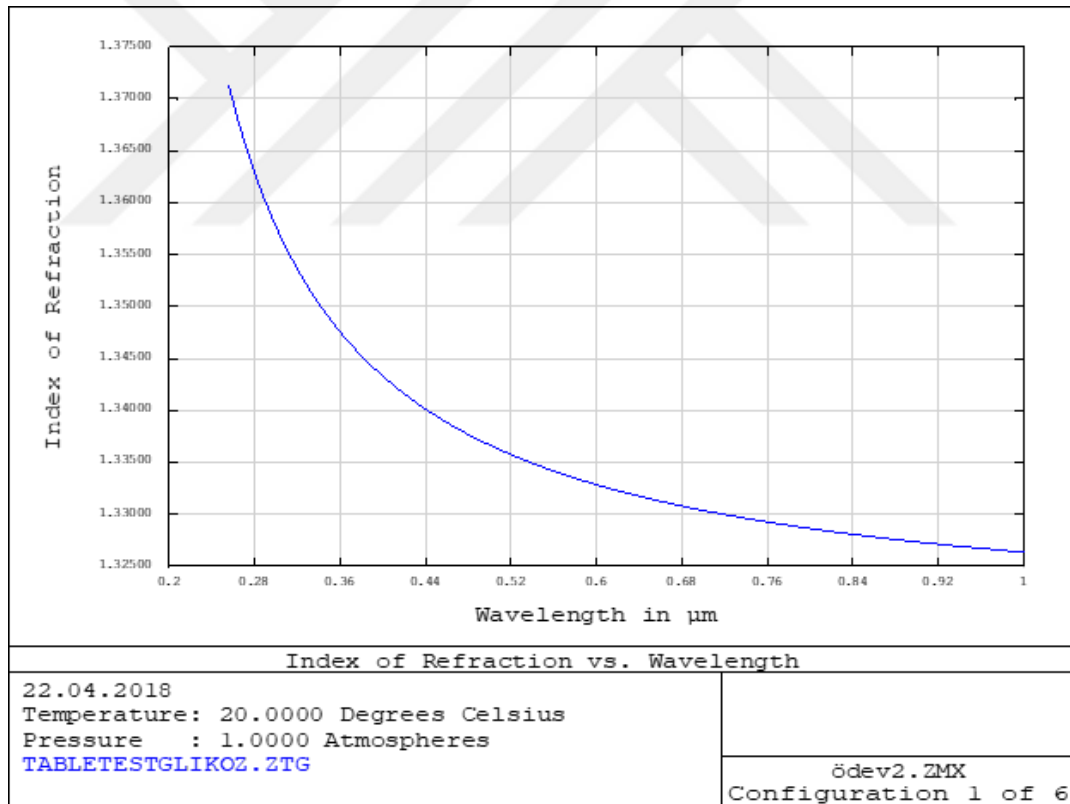
$$n_g = n_{H_2O} + 0.1515c_g \quad (3.5)$$

$$n_{H_2O} = 1.31848 + \frac{6.662}{(\lambda(nm) - 129.2)} \quad (3.6)$$

Denklem 3.5 ve 3.6 kullanılarak 2nm'lik adımlarla 250-1000nm dalga boyu arasında glikoz-su çözeltisinin kırılma indisi değerleri EXCEL programında hesaplanmıştır. Hesaplanan kırılma indisi katsayılarına bağlı olarak elde edilen grafik Şekil 3.12'de verilmiştir. Daha sonra ise yukarıda verilen kana ait absorpsiyon, iletim katsayıları ve Denklem 3.5 ve 3.6'a göre hesaplanan kırılma indisi değerleri optiksel tasarım programına eklenip bu değerlere göre analizler yapılmıştır. Şekil 3.13'te ise Denklem 3.5 ve 3.6'a göre hesaplanan değerlerin optiksel tasarım programında hesaplanmış grafiği verilmiştir.

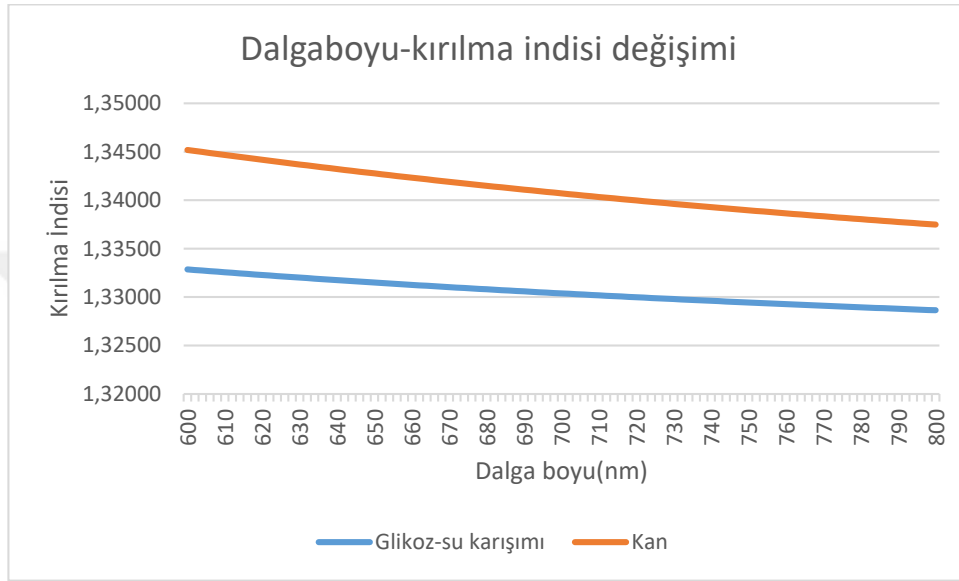


Şekil 3.12. 150mg/dl glikoz oranında glikoz-su çözeltisinin kırılma indisi değişimi



Şekil 3.13. Optiksel tasarım programında hesaplanmış glikoz-su çözeltisinin kırılma indisi değerleri.

Glikozlu su karışımı ile insan kanına ait kırılma indisi dalga boyu grafiği birlikte çizdirilirse Şekil 3.14 elde edilmektedir. Şekle göre 600-800nm arasında kırılma indisindeki değişimin genel trendi aynı olduğu görülmektedir. Öyleki bu aralıkta kan ile glikoz-su karışımının kırılma indisi değerlerindeki ortalama yüzdesel hata sadece %0,776612 olmaktadır. Bu sebeple 600-800nm dalga boyu aralığında glikoz-su karışımı ile insan kanına ait kırılma indisi değerleri çok az bir hata ile birbirlerinin yerine kullanılabilir olmaktadır. Böylece insan kanı için Denklem 3.5 ve 3.6’da verilen glikoz değişimi-kırılma indisi eşitlikleri geçerli hale gelmektedir.



Şekil 3.14. Dalga boyu(nm)-kırılma indisi değişimi

Buraya kadar olan kısımda insan kanını en iyi şekilde modelleyebilecek optiksel özellikler literatürdeki datalar kullanılarak elde edilmeye çalışıldı. Kan plazmasının büyük çoğunluğunun sudan meydana gelmesinden dolayı insan kanına ait kırılma indisi değerleri ile glikoz değişimine bağlı olarak suyun kırılma indisi değişimi literatürdeki datalar kullanılarak karşılaştırıldı. Şekil 3.14’te de görüldüğü üzere belli bir dalga boyu bölgesinde kırılma indisi değerleri en az hata ile birbirlerine yakınsadığı sonucuna ulaşıldı. Bu nedenle kandaki glikoz oranı değişimi ile kanın toplam kırılma indisi değişimini ilişkilendiren Denklem 3.5 ve 3.6 insan kanı için yapılan analizlerde kullanılabilir olmaktadır.

Özetle bu kısımda insan derisi ve kanı için yapılan optiksel analizlerde 600-800nm dalga boyu bölgesi kullanılmıştır. Bunun sebepleri ise aşağıda sıralanmıştır.

1. Bütün kanın yapısını oluşturan kan moleküllerinden ve plazmadan kaynaklanan soğurma ve saçılma katsayılarının 600-800nm bölgesinde düşük; iletim katsayısının ise yüksek düzeyde seyrettiği ve anizotropi faktörünün bu bölgede 0.98-1 aralığında olması,
2. Kanın toplam miktarının yaklaşık % 40-50’sini, kanın şekilli elemanlarının % 99’unu oluşturan hemoglobin kaynaklı soğurma değerinin düşük olması,

3. Hemoglobine bağı kırılma indisi değ erlerinin bu bölgede azalması nedeniyle diğ er moleküllele veya glikoz ile kırılma indisi uyumsuzluğ unun(refractive index mismatch) az olması ayrıca yaklaşık 600nm den sonra oxy ve deoxy hemoglobin kaynaklı kırılma indislerinin üst üste binmesi,
4. Kanın % 50-60'ı sıvı kısım olan plazmadan, plazmanın %90-91'i sudan oluştuğ u için su kaynaklı soğurma ve saçılmanın az olması,
5. Epidermis tabakasının ışığı soğurma oranının az olması,
6. Tüm bu nedenlerden dolayı 600-800nm bölgesinden kan molekülleri ve plazmadan kaynaklanan de-polarizasyon bilgisi daha az değ işmekte ve ilk polarizasyon bilgisi büyük ölçüde korunarak çıkışta elde edilmektedir. Böylece bu bölgede sadece glikozdan kaynaklanan değ işimler daha kolay görülebilecektir. Çünkü bahsedilen bölgede polarizasyon bilgisindeki glikozdan kaynaklanan değ işimi maskeleyen bileş enler en az olmaktadır.

4. BULGULAR

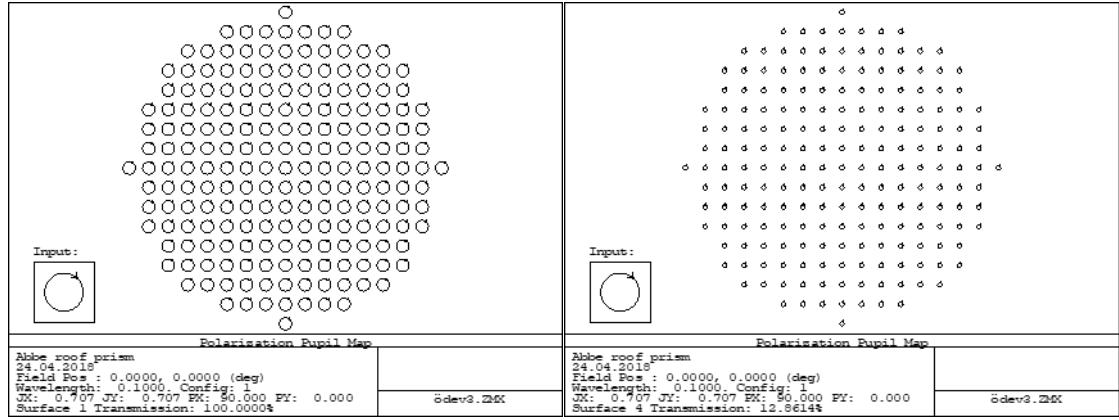
4.1. Polarizasyon Bilgisine Bağlı Analiz

İnsan derisine ve kanına ait optiksel katsayılar elde edildikten sonra bu katsayılar optiksel tasarım kütüphanesine eklenerek analizlerde direkt olarak kullanılmıştır. Daha sonra elde edilen polarizasyon bilgisine bağlı olarak analiz sonuçları bu bölümün ilerleyen kısımlarında verilmiştir.

Kana ait elde edilen optiksel parametreler üzerinde analizler yapıldığında elde edilen ve Bölüm 3'te gösterilen grafiklerde (Bkz. Şekil 3.2, 3.5, 3.9 ve 3.10) deri epidermisinden kaynaklı soğurmanın, bütün kanın yapısını oluşturan kan moleküllerinden ve plazmadan kaynaklı soğurma ve saçılma katsayılarının 600-800nm bölgesinde düşük düzeyde seyrettiği ve anizotropi faktörünün bu bölgede 0.98-1 aralığında olmasından dolayı bu tezde glikoza hassas polarizasyon ölçümlerinde belirtilen dalga boyu bölgesi kullanılmıştır. Böylece bu dalga boyu bölgesinin kullanılması neticesinde glikoz değişiminden kaynaklanmayan optiksel de-polarizasyon bilgisi çok az olacaktır. Başka bir deyişle belirtilen dalga boyu bölgesinde glikozdan kaynaklanmayan ilk polarizasyon bilgisi, ışık yoğunluğu ve iletilen ışık çok az değişerek optiksel ortamı terk edecektir. Bu sayede de-polarizasyon bilgisinde meydana gelen değişim büyük çoğunlukla değişken parametre olan glikozdan kaynaklanacaktır.

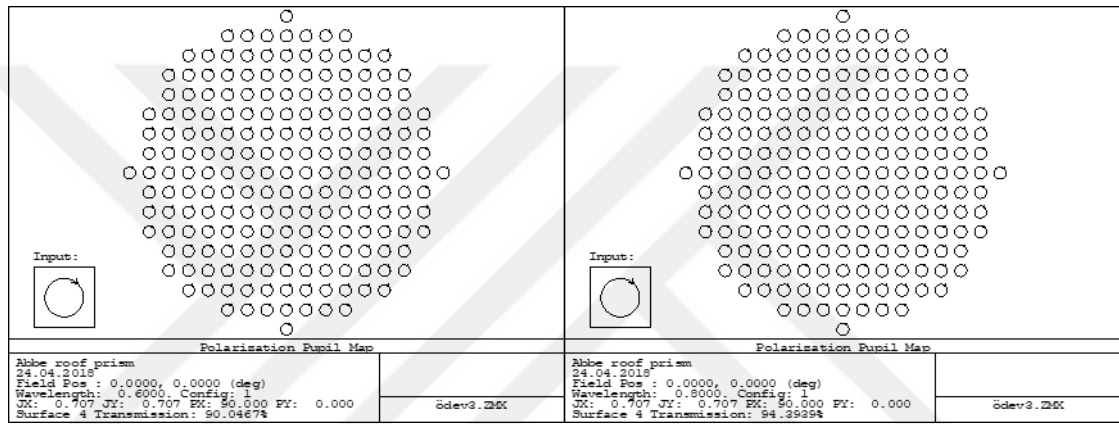
Bu dalga boyu bölgesinin kullanılabilir olduğu yani ortamda glikoz olmadığı durumda doku içerisinde iletilen ışık yoğunluğu ile ilgili Şekil 4.1'de gösterilen performans testleri yapılmıştır. Şekil 4.1a'da içerisinde hiçbir biyolojik doku modelinin bulunmadığı optiksel ortama girişte 100nm dalga boyunda dairesel polarizeli ışık gönderilirken, b'de ise içerisinde biyolojik doku modelinin olduğu optik ortamın çıkışında 100nm, c'de 600nm, d'de ise 800nm dalga boyunda de-polarizasyona uğramış ışık gösterilmektedir. Buna göre Şekil 4.1b'de 100nm dalga boyunda iletilen dairesel polarizeli ışık yoğunluğu başlangıç seviyesine göre sadece %12.86 seviyesinde olmaktadır. Bu da fotonun belirtilen dalga boyunda yüksek derecede soğurulmaya ve saçılmaya uğrayarak enerjisini kaybettiğini göstermektedir. Oysa ki bu seviye c ve d'de beklendiği gibi 600-800nm seviyesinde ortalama %90 ve %94 seviyelerindedir. Yani doku içerisinde iletilen ışık belirtilen dalga boyu aralığında yüksektir. Bu da 3. bölümün sonunda anlatılan ve neden bu dalga boyu bölgesinin seçildiğini belirten maddelerin doğruluğunu ispat etmiş olmaktadır. Bu nedenle polarizasyon bilgisinden de görüldüğü gibi 600-800nm bölgesinden kan molekülleri ve plazmadan kaynaklanan de-polarizasyon bilgisi daha az değişmekte ve ilk polarizasyon bilgisi büyük ölçüde korunarak çıkışta elde edilmektedir. Böylece bu bölgede sadece glikozdan kaynaklanan değişimler daha kolay görülebilecektir. Çünkü bahsedilen bölgede polarizasyon bilgisindeki glikozdan kaynaklanmayan değişimi maskeleyen bileşenler en az olmaktadır.

Şekil 4.2'de de grafiksel olarak görüldüğü gibi polarizasyon bilgisine bağlı foton iletim katsayısı yüzdesel olarak 600-800nm arasında en büyük olmaktadır. Bu sebeple diğer bozucu etkilerin en az olduğu ve glikoza bağlı değişimin incelenebileceği en kararlı bölge 600-800nm dalga boyu aralığı olduğu ortaya çıkmaktadır. Bundan sonraki aşamada ise oluşturulan optiksel ortam belirtilen dalga boylarında ve Denklem 3.5 ve 3.6'da gösterildiği gibi farklı glikoz oranlarında incelenecek ve glikoz seviyesi karşısında polarizasyon bilgisindeki bozulma bilgisine bakılacaktır.



(a)

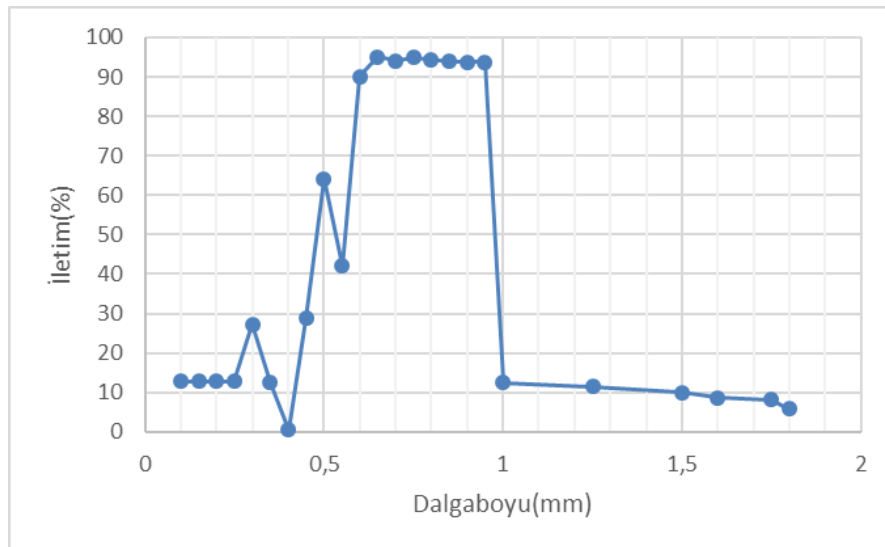
(b)



(c)

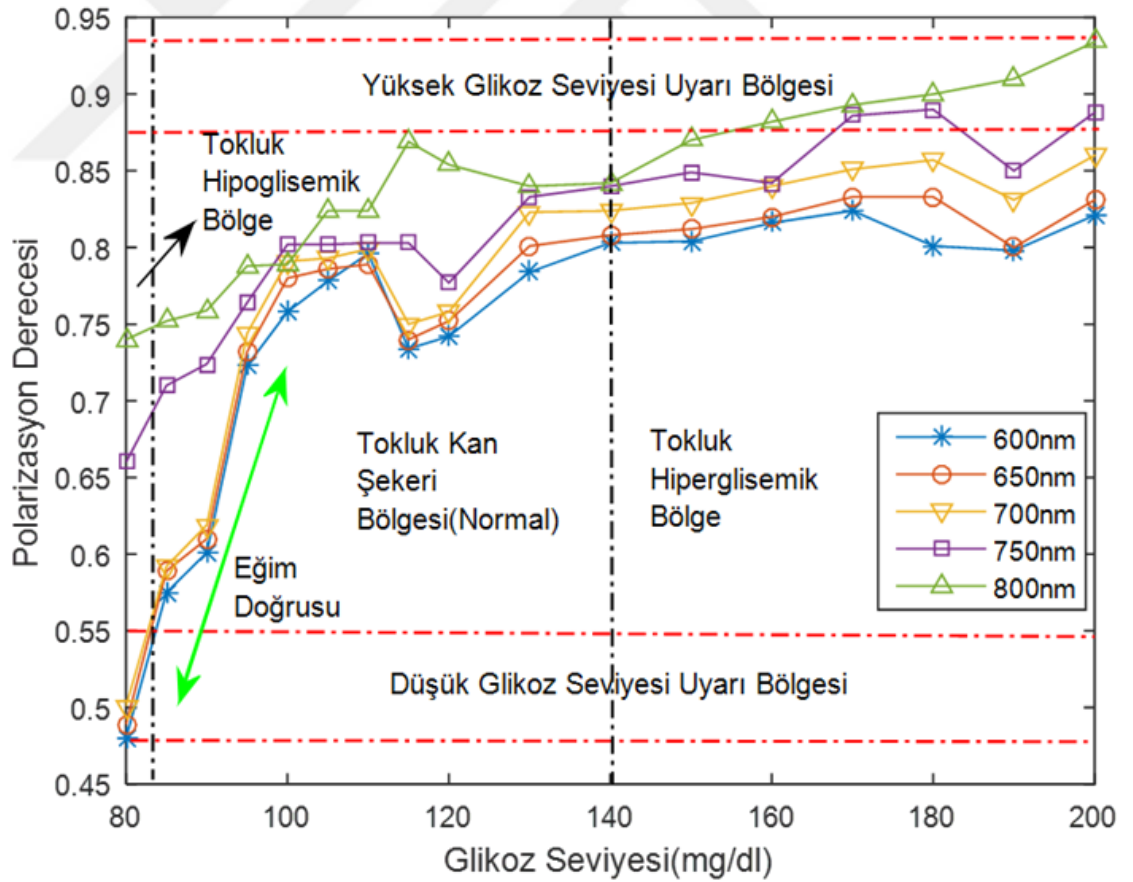
(d)

Şekil 4.1. Farklı dalga boylarındaki iletilen ışıktaki polarizasyon bilgisi; **a)** ortama gönderilen dairesel polarizeli ışık; **b)** 100nm; **c)** 600nm; **d)** 800nm'de ortamda iletilen ışık

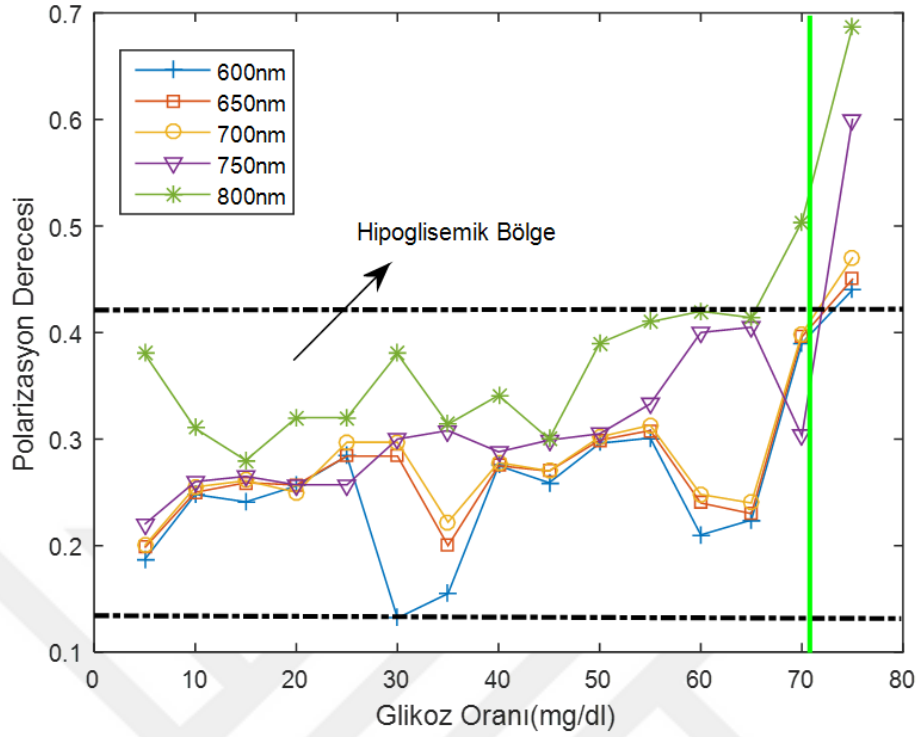


Şekil 4.2. Dalga boyuna bağlı olarak foton iletim yüzdesi

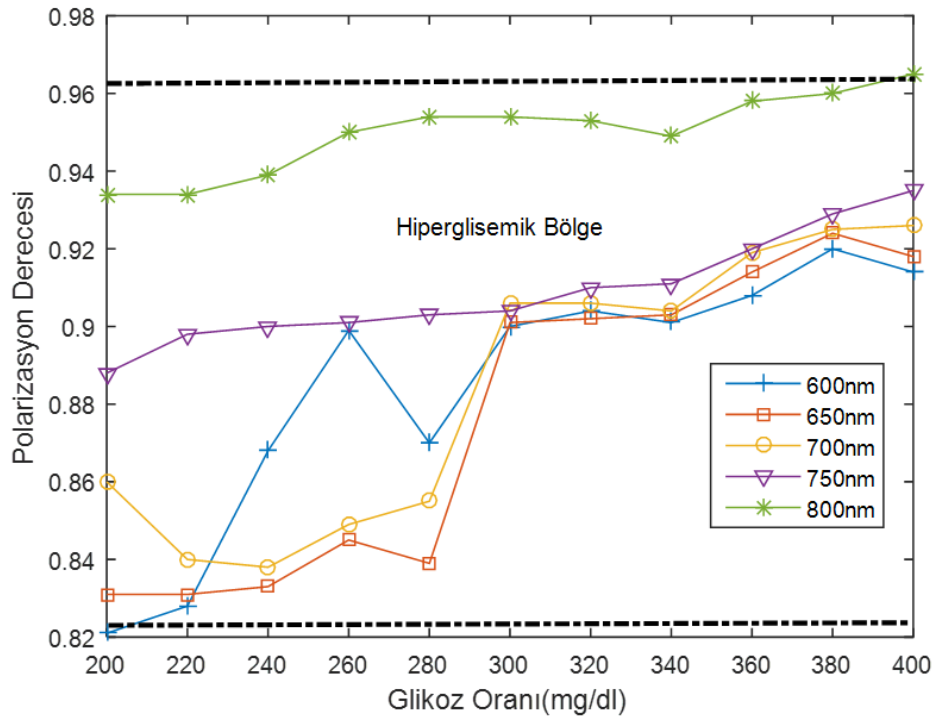
Bundan sonraki yapılan optiksel tasarım programı analizlerinde 600-800nm bölgesinde farklı glikoz oranlarında doku içerisinde iletilen ve dokuyu terk eden ışıktaki polarizasyon bilgisine tezin daha önceki bölümlerinde (Bkz. Bölüm 3) anlatıldığı gibi bakılacaktır. Bunun için Denklem 3.5 ve 3.6 kullanılmıştır. Denklem 3.5 kullanılarak farklı glikoz oranları girilmiş ve denklem 3.6 kullanılarak ise farklı dalga boyu değerleri girilmiştir. Daha önce elde edilmiş ve modellenmiş deri ve kana ait optiksel katsayılar ise optiksel tasarım programında olduğu gibi kullanılmıştır. Son olarak ise farklı glikoz oranları ve dalga boylarında program yardımıyla hesaplanan polarizasyon dereceleri MATLAB ortamına aktarılmış ve Şekil 4.3, 4.4 ve 4.5 elde edilmiştir. Şekil 4.3 hipoglisemik, normal ve hiperglisemik bölgelerdeki glikoz oranı ile depolarizasyon derecesi ilişkisini göstermektedir. Şekil 4.4 ve 4.5 ise sırasıyla ayrı olarak hipoglisemik ve hiperglisemik bölgeleri göstermektedir. Burada önemli olan düşük glikoz seviyesi olan hipoglisemik bölgede heterojen ortamlar arasındaki kırılma indisi farkının fazla olması nedeniyle ışık daha fazla saçılma, yansıma ve soğurma olaylarına maruz kaldığı için Şekil 4.4'te de görüldüğü gibi polarizasyon derecesi azalmış ve düzensiz bir dağılım elde edilmiştir. Şekil 4.5'te gösterilen hiperglisemik bölgede ise ortamda glikoz oranının artışına bağlı olarak ortam daha homojen hale gelerek ortamlar arasındaki kırılma indisi farkı azalmış ve daha yüksek polarizasyon dereceleri ve nispeten artış veya azalış eğilimi daha az olan eğriler elde edilmiştir.



Şekil 4.3. Hipoglisemik, normal ve hiperglisemik bölgede farklı glikoz (80-200mg/dl) ve dalga boyu oranlarında polarizasyon derecesindeki değişim



Şekil 4.4. Hipoglisemik bölgede farklı glikoz (5-75mg/dl) ve dalga boyu oranlarında polarizasyon derecesindeki değişim



Şekil 4.5. Hiperglisemik bölgede farklı glikoz (200-400mg/dl) ve dalga boyu oranlarında polarizasyon derecesindeki değişim

Şekil 4.3'te tokluk kan şekeri bölgesi (sağlıklı insan) hiperglisemik bölge ve hipoglisemik bölge ayrıca gösterilmiştir. Ayrıca polarizasyon derecesine bağlı olarak yüksek ve düşük glikoz seviyesi uyarı bölgeleri de belirtilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi dalga boyunun artması neticesinde doku içerisinde saçılma olayı daha az gerçekleştiği için doku çıkışındaki polarizasyon derecesi daha yüksek olmaktadır. (Tuchin 2009; Bykov ve Kirillin 2009) çalışmalarında da belirttiği gibi kan içerisinde glikoz seviyesinin artması neticesinde plazma ile kan molekülleri arasındaki var olan kırılma indisi farkı azalacak ve bu sayede ışık kan içerisinde daha az saçılacak ve daha az soğrulmaya uğrayacaktır. Bu nedenle kan plazmasındaki glikoz oranının artması ve ışığın daha az saçılması sonucunda daha yüksek polarizasyon derecesi değerlerine ulaşılabilecektir. Elde edilen analiz sonuçları ve Şekil 4.3, 4.4 ve 4.5'teki bilgiler bahsedilen durumu doğrulamaktadır. Buna göre yüksek dalga boylarında ve yüksek glikoz seviyelerinde oluşan polarizasyon derecesi yüksek olmaktadır. Elde edilen polarizasyon dereceleri kullanılarak Şekil 4.3'te gösterildiği gibi glikoz seviyesinin yüksek ve düşük olduğu bölgeler için bir uyarı sistemi oluşturmak mümkündür. Buna göre sağlıklı bir insanın tokluk halindeki glikoz seviyesinin 116mg/dl olduğu değerdeki polarizasyon derecesi 800nm'de en fazla 0.875 olmaktadır. Normal sınır değerler içerisindeki bu maksimum polarizasyon derecesi aşıldığı zaman tokluk hiperglisemik bölgesine girilmektedir. Başka bir deyişle sınır değerler içerisinde en fazla polarizasyon derecesi 0.875 olmaktadır. Bu polarizasyon derecesinin üstündeki değerler ise glikoz seviyesinin yüksek olduğu tokluk hiperglisemik bölgesini oluşturmaktadır. Aynı şekilde glikoz seviyesinin 80mg/dl seviyesinden az olduğu tokluk hipoglisemik bölgede ise polarizasyon derecesi 0.48 ile 0.520 arasında değerler almaktadır. Aynı şekilde bu aralıktaki polarizasyon derecesi için de düşük glikoz seviyesi uyarı bölgesinin oluşturulması mümkün olmaktadır.

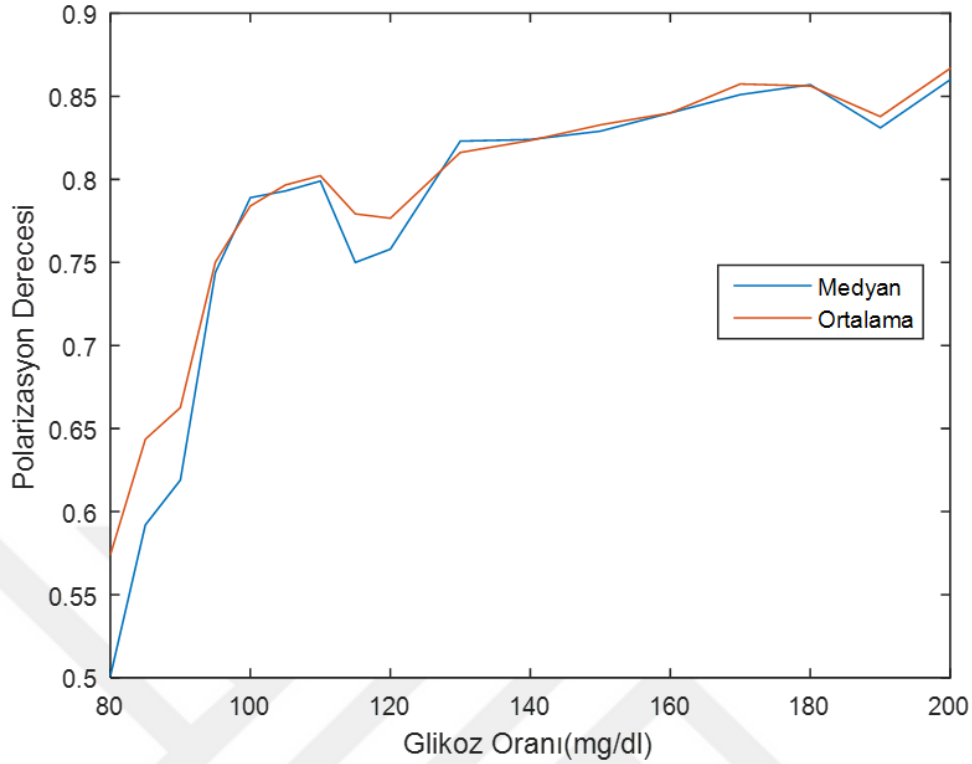
Daha hassas ölçümler elde edebilmek ve çalışma alanını daraltabilmek amacıyla Şekil 4.3'te gösterilen beş farklı dalga boyunun ortalaması ve medyanı alınarak herbir dalga boyunun elde edilen ortalama ve medyana göre bağıl hataları (rmse) bulunmuştur. Matlab ortamında hesaplanmış hatalar Çizelge 4.1 ve 4.2'de gösterilmiştir. Çizelge 4.2'de belirtilmiş olan medyana ait en az hatalar koyu olarak gösterilmiştir ve elde edilen hatalar 600nm, 650nm ve 700nm dalga boylarında en az olmaktadır.

Çizelge 4.1. Ortalama Hatalar

Ortalamaya Ait Hatalar(rmse)	
<i>Hata</i> _{600nm}	0,0441
<i>Hata</i> _{650nm}	0,0351
<i>Hata</i> _{700nm}	0,0259
<i>Hata</i> _{750nm}	0,0344
<i>Hata</i> _{800nm}	0,0696

Çizelge 4.2. Medyan Hatalar

Medyana Ait Hatalar(rmse)	
<i>Hata</i> _{600nm}	0,0275
<i>Hata</i> _{650nm}	0,0169
<i>Hata</i> _{700nm}	4,85e – 04
<i>Hata</i> _{750nm}	0,0586
<i>Hata</i> _{800nm}	0,0935

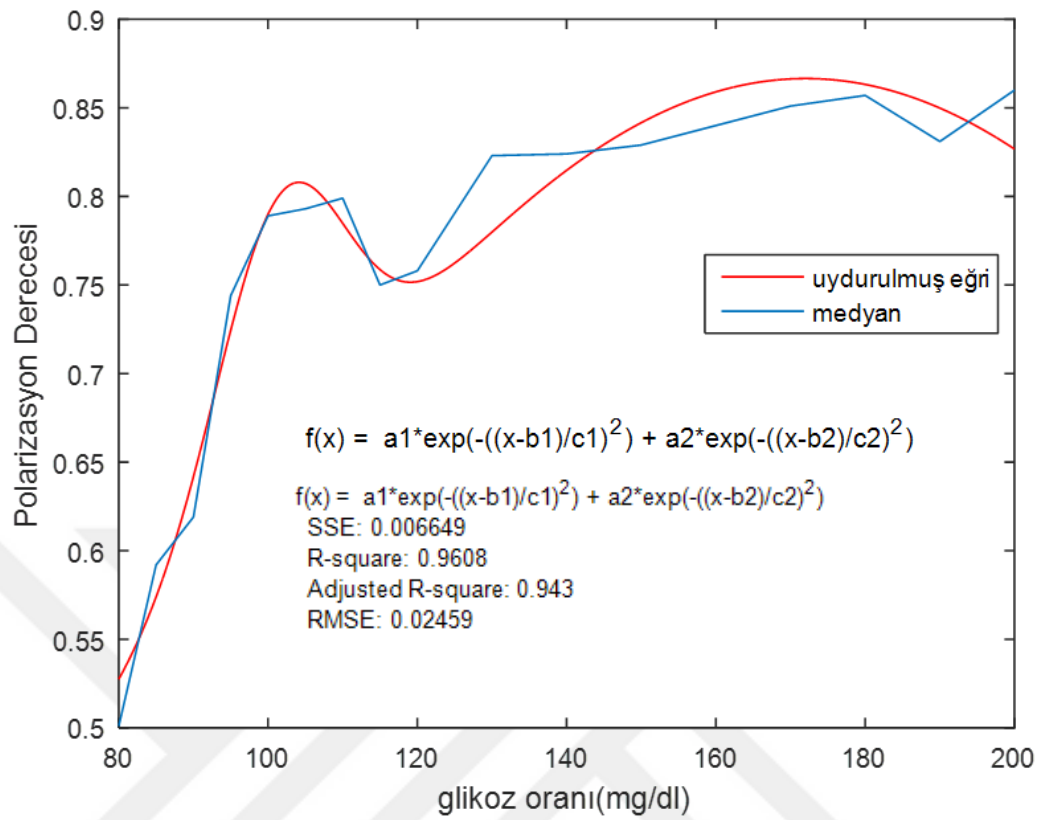


Şekil 4.6. En az hataya sahip 3 farklı dalga boyunun ortalaması ve medyanına ait matlab ortamında elde edilmiş grafikler

Daha sonra medyana ait en az hataların elde edildiği 600nm, 650nm, 700nm dalga boyları seçilerek sadece bu üç dalga boyu kullanılarak yeniden medyan ve ortalama hesaplanmış ve grafiksel olarak Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Şekil 4.6 Matlab ortamında elde edilmiş bir grafik olup ayrıca matlaba ait eğri uydurma özelliği ile de elde edilen medyan için matematiksel model oluşturulmuştur. Elde edilen matematiksel modele ilişkin denklem ve hatalar Şekil 4.7'de gösterilmiştir. Matematiksel modelin 3 farklı dalga boyunun toplam medyanına göre elde edilen rmse hatası yalnızca 0,02459 olarak bulunmuştur. Elde edilen matematiksel modelin 80 ila 110 mg/dl aralığında neredeyse doğrusal olması önemlidir. Bu doğrusal ilişki kullanılarak hipoglisemik bölge için uyarı mekanizması kurulması mümkün hale gelebilecektir.

Elde edilen matematiksel model sayesinde bu tezin nihayi hedefine ulaşılmış olup ölçülen polarizasyon derecesine göre canlı dokulardaki glikoz oranının artış veya azalış eğilimi belirlenebilecektir.

Bu sayede glikoz seviyesi ve dalga boylarına bağlı olarak elde edilen ve glikoz oranının maksimum ve minimum noktaları ile ilişkilendirilen polarizasyon derecesinin maksimum ve minimum bilgileri ile bir izleme ve uyarı sisteminin oluşturulması mümkün olmaktadır. Gelecekte bu tezin daha da geliştirilmesi yani daha kapsamlı analizlerin ve daha çok veri ile çalışılması halinde glikoz oranı için oluşturulan yüksek ve düşük seviye alarminin yanında anlık olarak glikoz seviyesinin belirlenebilmesi de mümkün olabilecektir.



Şekil 4.7. Farklı glikoz ve dalga boyundaki eğrilerin toplamına ait medyan eğrisinden elde edilmiş doğru ve denklemi

5. SONUÇLAR

Bu çalışmada kandaki glikoz seviyesinin artması veya azalması trendi sonucunda basitçe modellenmiş deri ve kan ortamı içerisinde iletilmekte olan dairesel polarizeli ışığın ilk sahip olduğu polarizasyon derecesindeki bozulmanın ölçülmesi tekniğine dayanarak glikoz seviyesinin sadece belirlenen alt ve üst seviyeleri aşması durumunda uyarı verebilen bir model teorik olarak gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Bahsedilen biyolojik ortam modelleri tamamen bilgisayar ortamında optiksel benzetim programı kullanılarak yapılmış olup herhangi bir insan veya hayvan deneyi yapılmamıştır. Bu nedenle gerçekleştirilen modellerde optiksel ortamlar (deri ve kan) literatürdeki çeşitli kaynaklardan elde edilen katsayılar kullanılarak oluşturulmuştur.

Bu çalışma ile henüz fiziki bir glukometre tasarımı tamamlanmamış olmasına rağmen bu cihazın hangi dalga boyu aralıklarında ve ne tür parametreler kullanılarak tasarlanabileceği ortaya konulmuştur. Ancak, bu çalışmanın en önemli bulgusu kan şekeri seviyesinin normal/sağlıklı kabul edildiği [80-140]mg/dl ve [600-800] nm dalga boyları aralığında kan şekeri seviyesi ile dairesel polarize ışıktaki görülen polarizasyon bozulması arasında bir ampirik ilişkinin kurulmuş olmasıdır. Belirlenen dalga boyu aralığı ile polarizasyon-depolarizasyon bilgileri aracılığı ile bir cihazın hayata geçirilmesi mümkün hale gelmiştir.

İnsan derisi ve kanına ait literatürden elde edilen optiksel katsayıların optiksel tasarım programında kullanılması ve polarizasyon durumuna bağlı olarak analizlerin yapılması sonucunda glikoz oranı ile de-polarizasyon derecesi arasında bir ilişki kurularak anlamlı bir matematiksel model elde edilmiştir. Bu matematiksel model sayesinde yalnızca de-polarizasyon bilgisinin elde edilmesi ile canlı dokulardaki glikoz oranı tahmin edilebilir hale gelmiştir. Önerilen matematiksel (ampirik) model %0.1 ortalama hata oranı ile polarizasyon bozulmasına karşın kan şekeri seviyesini öngörebilmektedir. Elde edilen matematiksel model aracılığı ile kısa zaman aralıkları ile yapılacak ardışık ölçümlere dayalı olarak diyabet hastasının hipoglisemi veya hiperglisemi eğiliminde olup olmadığını öngörmek mümkün olacaktır. Dahası önceden belirlenmiş değerlere ulaşılması halinde hasta için ön uyarı işaretleri üretmek mümkün olacaktır.

Elde edilen matematiksel model ve Şekil 4.7’de elde edilen veriler dikkatlice incelendiğinde glikoz seviyesinin 80-100mg/dl aralığında değişiminin polarizasyon derecesi bakımından yaklaşık 0.5-0.82 aralığında olduğu görülmektedir. Dolayısıyla ortaya çıkan bu sert eğim önerilen modelin diyabet hastaları için hipoglisemi veya hiperglisemi yönündeki hareketin algılanması imkanını vereceğini göstermektedir.

Kan ve deri içerisinde ışığı soğuran veya saçan birçok maddeler ve glikozun heterojen bir ortamda bulunması nedeniyle klinik olarak güvenilirliği onaylanan bir glikometre henüz elde edilememiştir. Bu tezde yapılmış olan çalışmalar ile girişimsel olmayan glikometre tasarlanmasına yönelik ilk adım atılmış olmaktadır. Bahsedilen bu ilk adımda elde edilmiş olan çıktıların kullanılması yani teorik bilgilerin pratiğe dönüştürülmesi neticesinde iğne ve striplere ihtiyaç duymadan, enfeksiyon riskinin ve maddi külfetin en az olduğu hastane ve ev kullanımına uygun bir tasarıma ait sensörün gerçekleştirilmesine imkan verecek olmasıdır. Bu sayede, uzun vadede diyabet hastalığından etkilenen milyonlarca insanın hayat konforunun artırılması, şeker

hastalığına bağlı komplikasyon gelişim riskinin azaltılması ve yaşam süresinin uzatılması sağlanmış olacaktır. Elde edilen yöntem ve matematiksel model ile kan şekeri miktarının hipoglisemik veya hiperglisemik bölgelere doğru yöneliminin tahmini yapılabilecektir.

Bu kapsamda bu çalışmanın ikinci adımında ise elde edilmiş olan teorik bilgilerin pratiğe dönüştürülerek sensor tasarımı yönünde çalışmalar yapılması planlanmaktadır.

Gelecekte, oluşturulan teorilerin, modellerin, denklemlerin pratik bilgilerin daha da geliştirilmesi neticesinde belirli bir hata ile ortamdaki kan şekeri miktarının artış ve azalış eğilimi yanında anlık olarak da belirlenebilmesi de mümkün hale gelebilecektir.



6. KAYNAKLAR

- Andrews, J. T., Solanki J., Choudhary, O. P., Chouksey, S., Malvia, N., Chaturvedi, P. and Sen, P. 2012. Towards a Wearable Non-invasive Blood Glucose Monitoring Device. International Conference on Recent Trends in Physics (ICRTP 2012), Journal of Physics: Conference Series 365 (012004): 1-5.
- Baba, J. S. 2003. The Use Of Polarized Light For Biomedical Applications. PhD Thesis, Texas A&M University, Texas, 149 p.
- Balanis, C. A. 1989. Advanced Engineering Electromagnetics. Arizona State University, John Wiley&Sons Inc., Canada, 1002p.
- Baranoski G. V. G. and Krishnaswamy A. 2004. An Introduction to Light Interaction with Human Skin. *RITA*, Volume XI (1): 33-62.
- Barrera, F. J., Yust B., Mimun, L. C., Nash, K. L., Tsin, A. T. and Sardar, D. K. 2013. Optical and Spectroscopic Properties Of Human Whole Blood and Plasma With and Without Y2O3 and Nd3+:Y2O3 Nanoparticles. *Lasers Med Sci*, Springer-Verlag London, DOI 10.1007/s10103-013-1268-7.
- Bashkatov, A. N., Genina E. A., Kochubey V. I. and Tuchin V. V. 2005. Optical Properties Of Human Skin, Subcutaneous and Mucous Tissues In The Wavelength Range From 400 to 2000nm. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, (38): 2543–2555.
- Bornhop, D. J. and Dotson, S. 2006. Chapter 11: Micro-scale Polarimetry. Elsevier, USA, pp. 343-361.
- Böckle, S., Rovati, L., and Ansari, R. R. 2002. Polarimetric Glucose Sensing Using Brewster-reflection off of Eye Lens: Theoretical Analysis, Proceedings of SPIE, Vol. (4624): 160-164.
- Bykov, A. V. and Kirillin, M. Y. 2009. Handbook of Optical Sensing of Glucose, Chapter 3, Monte Carlo Simulation of Light Propagation in Human Tissues and Noninvasive Glucose Sensing. Taylor and Francis Group, LLC, pp. 65-94.
- Caduff, A., Talary, M., Heinemann, L. and Feldman, Y. D. 2007. Non-invasive Glucose Monitoring in Patients With Diabetes: A Novel System Based on Impedance Spectroscopy. Elsevier, DOI (10.1016): 1-8.
- Chancea, B., Cope, M., Gratton, E., Ramanujam, N. and Tromberg, B. 1998. Phase Measurement Of Light Absorption and Scatter in Human Tissue. *Review Of Scientific Instruments*, 69 (10): 3457-3481.
- Cherkasova, O., Nazarov, M. and Shkurinov, A. 2016. Noninvasive Blood Glucose Monitoring In the Terahertz Frequency Range. *Springer Science Business Media Opt Quant Electron*, 48 (217): 1-12.
- Cheong, W. F., Pahl, S. A. and Welch, A. J. 1990. A Review Of The Optical Properties of Biological Tissues. *IEEE, Journal of Quantum Electronics*, 26 (12): 2166-2185.
- Chi-Fuk, S., Kup-Sze, C., Thomas, W. and Joanne, C. 2012. Recent Advances In Noninvasive Glucose Monitoring. *Medical Devices: Evidence and Research*, (5): 45–52.

- Chipman, R. A. 2000. Polarimetry. Optical Instruments, Chapter 22, pp. 22.1-22.37.
- Chowdhury, K., Srivastava, A., Sharma, N. and Sharma S. 2013. Challenges & Countermeasures in Optical Noninvasive Blood Glucose Detection. International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology 2 (1): 329-334.
- Cote, G. L., Fox, M. D. and Northrop, R. B. 1992. Noninvasive Optical Polarimetric Glucose Sensing Using a True Phase Measurement Technique. IEEE Transactions On Biomedical Engineering, 39 (7): 752-756.
- Cote, G. L. 2001. Noninvasive and Minimally-Invasive Optical Monitoring Technologies. American Society for Nutritional Sciences, 0022-3166 (01): 1596-1604.
- Deniz, M. 2007. Biyolojik Dokuların Esnek Saçılım Spektroskopisi Verilerine Göre Sınıflandırılması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, 114 s.
- Dingari, N. C., Barma, I., Singh, G. P., Kang, J. W., Dasari, R. R. and Feld, M. S. 2011. Investigation of the Specificity of Raman Spectroscopy In Non-invasive Blood Glucose Measurements. *Anal Bioanal Chem*, (400): 2871–2880.
- Domnin, K. G., Cherevatenko, G. A. and Aksenov, E. T. 2014. Angular Measurements of Light Scattered by the Glucose Containing Biological Tissues and Their Phantoms. *Journal of Physics: Conference Series* 541 (012041): 1-6.
- Firdous, S. and Ikram, M. 2004. Polarized Mueller Matrix Analytical Model for Glucose Measurement in Vitro. Experimental / Laboratory Studies, Turk J. Med. Sci. 35, (2005): 149-155.
- Fischer, R. E., Tadic-Galeb, B. and Yoder, P. R. 2008. Optical System Design. Second Edition, The McGraw-Hill, USA, 809 p.
- Friebel, M., Roggan, A., Müller, G. and Meinke, M. 2006. Determination Of Optical Properties Of Human Blood In The Spectral Range 250 to 1100nm Using Monte Carlo Simulations With Hematocrit-Dependent Effective Scattering Phase Functions. *Journal of Biomedical Optics*, 11(3): 1-10.
- Gabriel, S., Lau, R. W. and Gabriel, C. 1996. Dielectric Properties of Biological Tissues: II. Measurements in the Frequency Range 10 Hz to 20 Ghz. *Phys. Med. Biol.*, (41): 2251-2269.
- Gabriely, S., Lau, R. W. and Gabriel, C. 1996. The Dielectric Properties of Biological Tissues: III. Parametric Models for the Dielectric Spectrum of Tissues. *Phys. Med. Biol.*, (41): 2271–2293.
- Ge, X., Rao, G., Kostov, Y., Kanjananimmanont, S., Rose, B. S., Viscardi, M., Woo, H., and Tolosa, L. 2013. Detection of Trace Glucose on the Surface of a Semipermeable Membrane Using a Fluorescently Labeled Glucose-Binding Protein: A Promising Approach to Noninvasive Glucose Monitoring. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 7 (1): 4-12.
- Geary, J. M. 2002. Introduction to Lens Design With Practical ZEMAX Examples. University of Alabama, Published by William-Bell Inc, 481 p.

- Genina, E. A., Bashkatov, A. N. and Tuchin, V. V. 2009. Handbook of Optical Sensing of Glucose, Chapter 21, Glucose-Induced Optical Clearing Effects in Tissues and Blood. Taylor and Francis Group, LLC, pp. 657-691.
- Ghosh, N., Wood, M. and Vitkin, A. 2009. Polarized Light Assessment of Complex Turbid Media Such as Biological Tissues Using Mueller Matrix Decomposition. Handbook of Photonics for Biomedical Science, (9): 253-282.
- Ghosh, N., Soni, J., Wood, M. F. G, Wallenberg, M. A. and Vitkin, I. A. 2010. Mueller Matrix Polarimetry for the Characterization of Complex Random Medium Like Biological Tissues. *Pramana Journal of Physics*, 75 (6): 1071-1086.
- Gorczewska, A. 2015. Influence of Sensor Design and Optical Properties Of Tissue on the Photoplethysmographic Signal. PhD Interdisciplinary Journal, Gdansk University of Technology, Department of Biomedical Engineering, pp. 87-95.
- Govada, A., Renumadhavi, C. and Ramesh, K. B. 2014. Non-Invasive Blood Glucose Measurement. International Journal of Advanced Research in Computer and Communication Engineering, 3 (1): 5122-5125.
- Gross, H. 2015. Optical Design with Zemax for PhD Advanced. Seminar 6: Physical Modelling IV Scattering, 1-117.
- Gross, H. 2014. Optical Design with Zemax for PhD Basics. Seminar 5: Physical Modelling II, 1-65.
- Hammer, M., Roggan, A., Schweitzert, D. and Müller, G. 1995. Optical Properties Of Ocular Fundus Tissues-an In Vitro Study Using The Double-Integrating-Sphere Technique and Inverse Monte Carlo Simulation. *Phys. Med. Biol.*, (40): 963-978.
- Heinemann, L. and Schmelzeisen-Redeker, G. 1998. Non-invasive Continuous Glucose Monitoring in Type I Diabetic Patients With Optical Glucose Sensors. *Diabetologia*, (41): 848-854.
- Horvath, G. 2003. Polarization Patterns in Nature - Imaging Polarimetry with Atmospheric Optical and Biological Applications. D.Sc. thesis - Doctor of the Hungarian Academy of Sciences, Eötvös University, Faculty of Natural Sciences, Department of Biological Physics, Biooptics Laboratory, Budapest, 435 p.
- Hum, S. V. 2010. Wave Polarization. ECE422: Radio and Microwave Wireless Systems, Course Notes, 1-4.
- Hurtado, M. and Nehorai, A. 2008. Polarimetric Detection of Targets in Heavy Inhomogeneous Clutter. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 56 (4): 1349-1361.
- Jacques, S. L. 2013. Optical Properties of Biological Tissues: A Review. *Physics In Medicine And Biology*, Iop Publishing, *Phys. Med. Biol.*, (58): 37-61.
- Jang, S. and Li, H. 2010. A New Method For A Non-Invasive Glucosesensing Polarimetry System, *International Journal of Engineering Research & Innovation*, 2 (1): 36-42.
- Kahya, G. 2016. Asteroitlerin Polarimetrik Gözlemleri İçin Tfosc Uyumlu Optik Polarimetre Tasarımı. Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya, 106 s.

- Khalil, O. S. 1999. Spectroscopic and Clinical Aspects of Noninvasive Glucose Measurements. *Clinical Chemistry*, 45 (2): 165–177.
- Khalil, O. S. 2004. Non-Invasive Glucose Measurement Technologies: An Update from 1999 to the Dawn of the New Millennium. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 6 (5): 660-697.
- Klonoff, D. C. 1997. Noninvasive Blood Glucose Monitoring. *Diabetes Care*, 20 (3): 433-437.
- Kuang, W. and Nelson, S. O. 1998. Low-Frequency Dielectric Properties of Biological Tissues: A Review With Some New Insights. *American Society of Agricultural Engineers*, 41(1): 173-184.
- Kumar, Y. R. and Raju, G. S. N. 2014. Study of Characteristics for Dielectric Properties of Various Biological Tissues. *International Journal of Advanced Research in Computer and Communication Engineering*, 3 (1): 4881-4886.
- Kuranov, R. V., Sapozhnikova, V. V., Prough, D. S., Cicenaitis, I. and Esenaliev, R. O. 2007. Prediction Capability of Optical Coherence Tomography for Blood Glucose Concentration Monitoring. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 1 (4): 470-477.
- Leal, L., Leon, C., Assad, D. and Chapa, M. 2012. State of the Art and New Perspectives In Non-invasive Glucose Sensors. *Revista Mexicana De Ingenieria Biomedica*, XXXIII (1): 41 – 52.
- Lister, T., Wright P. A. and Chappel P. H. 2012. Optical Properties of Human Skin. *Journal of Biomedical Optics*, 17(9): 090901(1-15).
- Liu, J., Liu, R. and Xu, K. 2015. Accuracy of Noninvasive Glucose Sensing Based on Near-Infrared Spectroscopy. *Applied Spectroscopy*, 69 (11): 1313-1318.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Scott, M. P., Bretscher, A., Ploegh, H. and Matsudaira, P. 2008. *Molecular Cell Biology* 6E. Bedford, Freeman and Worth Publishers LLC, New York, USA. 1256 p.
- MacKenzie, H. A., Ashton, H. S., Spiers, S., Shen, Y., Freeborn, S. S., Hannigan, J., Lindberg, J. and Rae, P. 1999. Advances in Photoacoustic Noninvasive Glucose Testing. *Clinical Chemistry*, 45 (9): 1587–1595.
- Malchoff, C. D., Shoukri, K., Landau, J. I. and Buchert, J. M. 2002. A Novel Noninvasive Blood Glucose Monitor. *Diabetes Care*, 25 (12): 2268-2275.
- Markov, D. A., Swinney, K., Norville, K., Lu, D. and Bornhop, D. J. 2002. A Fourier Analysis Approach for Capillary Polarimetry, *Electrophoresis* 2002(23): 809–812.
- Martelli, F., Del-Bianco, S. and Zaccanti, G. 2003. Method to Measure the Optical Properties of Small Volumes of Biological Tissues. *Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue V*, *Progress In Biomedical Optics and Imaging*, 4 (7): 609-614.
- Mazady, A. 2010. Non-invasive Glucose Meter, Electrical and Computer Engineering Department The University of Connecticut, Storrs, CT 06269-2157: 1-13.

- McNichols, R. J., Cameron, B. D. and Cote, G. L. 1999. Development of a Non-invasive Polarimetric Glucose Sensor, Biomedical Engineering Program, Texas A&M University, 1-3.
- Nielsen, K. P., Zhao, L., Stamnes, J. J., Stamnes, K. and Moan, J. 2008. The Optics of Human Skin: Aspects Important for Human Health. Solar Radiation and Human Health Espen Bjertness, The Norwegian Academy of Science and Letters, pp. 35-46.
- Oakberg, T. and Wang, B. 2004. Polarimetry: Optical Rotation. Hinds Instruments, Technology for Polarization Measurement, Application Note, pp. 1-2.
- Prahl, S. A., Van Gemert, M. J. C. and Welch, A. J. 1993. Determining the Optical Properties Of Turbid Media Using the Adding-Doubling Method. *Applied Optics*, 32(4): 559–568.
- Purvinis, G., Cameron, B. D. and Altrogge, D. M. 2011. Noninvasive Polarimetric-Based Glucose Monitoring: An in Vivo Study. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 5 (2): 1-10
- Rogatkin, D. A. and Tchernyi, V. V. 2003. The Way to Universal and Correct Medical Presentation of Diagnostic Informations for Complex Spectrophotometry Noninvasive Medical Diagnostic Systems. Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue V, Progress In Biomedical Optics and Imaging, 4 (7): 554-558.
- Roggan, A., Friebel M., Dorschel K., Hahn A. and Muller, G. 1999. Optical Properties Of Circulating Human Blood In The Wavelength Range 400–2500nm, *Journal Of Biomedical Optics*, 4(1): 36-46.
- Salomatina, E., Jiang B. and Novak J. 2006. Optical Properties of Normal and Cancerous Human Skin In the Visible and Near-Infrared Spectral Range. *Journal of Biomedical Optics*, 11(6): 064026 (1-9).
- Santos, A. G., Sugon, Q. M. and McNamara, D. J. 2012. Polarization Ellipse and Stokes Parameters In Geometric Algebra. *Opt. Soc. Am. A.*, 29 (1): 89-98.
- Sardar, D. K. and Levy, L. B. 1998. Optical Properties of Whole Blood. *Laser Med. Sci.*, Springer-Verlag London Limited, (13): 106-111.
- Sarı, H. 2008. FZM450 Elektro-Optik, Işığın kutuplanması. 6. Hafta Ders notları, Ankara, s 1-26.
- Skoog, D. A. 1981. Principles of Instrumental Analysis. , D.M. West, II. Ed. 434 p.
- Sun, M. and Chen, N. 2012. Non-invasive Measurement of Blood Glucose Level by Time-resolved Transmission Spectroscopy: A Feasibility Study, *Optics Communications*, (285): 1608–1612.
- Sunghoon, J., Kenneth, M. and Hong, L. 2005. A New Approach to Present a Non-Invasive Optical Glucose Sensor Using Advanced Opto-Electronic Technology. Department of Electrical Engineering Technology, New York City College of Technology of Cuny.

- Şafak, H., Alptekin, S. ve Güleç, A. 2006. Anizotropik Ortamda Işığın Davranışı: Stokes-Mueller Matris Hesaplaması. Selçuk Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi, Konya, Sayı 28, s 41-50.
- Topsakal, E., Karacolak, T. and Moreland, E. C. 2011. Glucose-Dependent Dielectric Properties of Blood Plasma. IEEE, 978-1-4244-6051-9/11.
- Tuchin, V. V., Maksimova, I. L., Zimnyakov, D. A., Kon, I. L., Mavlutov, A. H. and Mishin, A. A. 1997. Light Propagation In Tissues With Controlled Optical Properties. *Journal Of Biomedical Optics*, 2(4): 401–417.
- Tuchin, V. 2000. Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis. First Edition, SPIE Press, 750 p.
- Tuchin, V. V., Bashkatov, A. N., Genina, E. A. and Sinichkin, Y. P. 2002. Scleral Tissue Clearing Effects. *Proceedings of SPIE*, (4611): 54-58.
- Tuchin, V. 2007. Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis. Second Edition, SPIE Press, 866 p.
- Tuchin V. V. 2009. Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues. In: Wood, M. F. G., Ghosh, N., Guo, X. and Vitkin, A. I., Towards Non-invasive Glucose Sensing Using Polarization Analysis of Multiply Scattered Light. Chapter 17, CRC Press, pp. 469-504.
- Tuchin, V. V. 2015. Tissue Optics and Photonics: Biological Tissue Structures. *Journal of Biomedical Photonics & Eng*, 1(1): 1-21.
- Ushenko, A. G., Olar, O. I. and Ushenko, Y. A. 2003. Laser Polarimetry of Birefringence of Architectonics of Biotissues, *Ukr. J. Phys. Opt.*, 4 (2): 57-67.
- Vaddiraju, S., Burgess, D. J., Tomazos, I., Jain, F. C. and Papadimitrakopoulos, F. 2010. Technologies for Continuous Glucose Monitoring: Current Problems and Future Promises. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 4 (6): 1540-1562.
- Yadava J., Rania, A., Singha, V. and Murarib, B. M. 2015. Prospects and Limitations of Non Invasive Blood Glucose Monitoring Using Near-infrared Spectroscopy. *Biomedical Signal Processing and Control*, (18): 214–227.
- Yim, D., Baranoski, G. V. G., Kimmel B. W., Chen T. F. and Miranda, E. 2012. A Cell-Based Light Interaction Model for Human Blood. *Eurographics*, 31 (2): 845-854.
- Wang, X. and Wang L. V. 2002. Propagation Of Polarized Light In Birefringent Turbid Media: A Monte Carlo Study. *Journal of Biomedical Optics*, 7 (3): 279–290.
- Waynant, R. W. and Chenault, V. M. 2010. Overview of Non-Invasive Fluid Glucose Measurement Using Optical Techniques to Maintain Glucose Control in Diabetes Mellitus. Food and Drug Administration; Center for Devices and Radiological Health, pp. 1-6.
- Welch, A. J. and Van Gemert, M. J. C. 1995. Optical-Thermal Response of Laser Irradiated Tissue. Springer Science+Business Media New York, Originally published by Plenum Press, New York, 925 p.

- Wood, M. F. G. and Guo, X. 2007. Polarized Light Propagation In Multiply Scattering Media Exhibiting Both Linear Birefringence and Optical Activity: Monte Carlo Model and Experimental Methodology. *Journal of Biomedical Optics*, 12(1): 014029(1-10).
- Zemax 13. 2014. Optical Design Program User's Manual. Radiant Zemax, pp. 1-879.
- Zemax. 2015. Getting Started Using ZEMAX”, Version 2.1, Radiant ZEMAX, LLC, pp. 1-74.
- Zhernovaya, O., Sydoruk, O, Tuchin, V. and Douplik, A. 2011. The Refractive Index of Human Hemoglobin in the Visible Range. *Physics in Medicine and Biology*, IOP Publishing, Phys. Med. Biol., (56): 4013-4021.



7. EKLER

EK-1 Işığın Genel Davranışı ve Polarizasyon ile İlgili Genel Kavramlar

Işık, ısı, radar, radyo dalgaları, x-ışınları vs. elektromanyetik radyasyonun değişik formlarıdır. Bunların her biri sahip oldukları dalga boylarına göre karakterize edilirler. Günümüzde ışığın yapısı ile ilgili üç teori bulunmaktadır. Bunlar dalgacık, tanecik ve elektromanyetik teoridir.

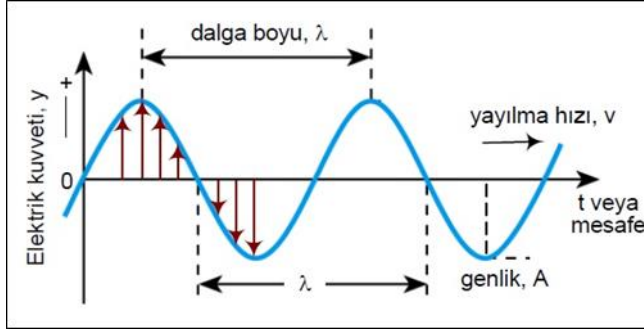
Dalga Teorisi; 1678 yılında Huygens'in ortaya koyduğu teoriye göre; ışık kaynağı olan cisimlerin atomları, frekansları çok büyük olan titreşimler oluştururlar ve bu titreşimler saydam ortamlarda dalgalar halinde yayılırlar (Balanis 1989). Başta Young ve Fresnel olmak üzere çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan ışığın kırılması, girişimi ve polarizasyonu deneyleri ile ışığın dalga özelliği kesinlik kazanmıştır.

Tanecik Teorisi; bu teori ile ilgili ilk bilimsel düşünceler 1670 yıllarında Isaac Newton'la başlar. Tanecik teorisine göre ışık, ışık kaynağından çıkan sonsuz sayıda taneciklerden yani fotonlardan oluşur. Bu tanecikler saydam ortamlarda çok büyük hızla ve doğrular boyunca yayılır. Aydınlanma, yayılma, yansıma, kırılma, soğurulma ve ışık basıncı olayları bu teori ile açıklanmaktadır (Balanis 1989).

Elektromanyetik Teori; dalgaların doğası hakkındaki ayrıntılı bilgilere 1865 yılında Maxwell tarafından ortaya konulan ışığın elektromanyetik dalga teorisi ile ulaşılmıştır. 1923 yılında Luis de Broglie, ışığın tanecik ve dalga teorilerini birleştirerek ışığın dalgalar hâlinde yayılan taneciklerden oluştuğunu ileri sürmüştür (Balanis 1989). Elektromanyetik dalgalar uzayda çok büyük hızla hareket eden bir enerji türüdür ve ivmelendirilmiş elektrik yükleri tarafından oluşturulurlar. Elektromanyetik teorisinin temelini Maxwell denklemleri oluşturmaktadır. Buna göre, zamanla değişen bir manyetik alanın bir elektrik alan oluşturması gibi; zamanla değişen bir elektrik alan da bir manyetik alan oluşturmaktadır. Günümüzde ışığı düşük frekanslarda tanecik modeliyle, yüksek frekanslarda ise dalga modeliyle açıklamak mümkündür.

1.1. Işığın Dalga Özellikleri

Elektromanyetik dalga yani ışık, elektriksel ve manyetik alanlardan oluşan ve ortamda, dalga ilerleme yönüne 90° 'lik bir yönde salınan bir elektriksel kuvvet alanı gibi düşünülebilir. Bir ışık demetinin herhangi bir ortamda sabit bir noktadan geçerken izlediği yol grafiksel olarak gösterilmek istenirse, vektörel miktarlardan (elektrik veya manyetik alanlar) birisi zamanın veya mesafenin fonksiyonu olarak grafiğe alınmaktadır. Normal olarak ışığın soğurulması, yansıması, kırılması ve iletilmesi gibi oluşumlardan elektriksel kuvvet sorumlu olduğundan, çoğunlukla sadece elektriksel vektör kullanılır. Şekil 1.1'de basit monokromatik (tek bir frekanstaki ışık) düzlem-polarize (dalgalanma tek bir düzlemde) ışığın ortamda ilerlemesine ait grafik görülmektedir. Şekil 1.1'de gösterilen dalga, enine bir dalga olup görüldüğü gibi elektrik alan kuvveti her zaman yayılma yönüne dik olarak hareket etmektedir.



Şekil 1.1. Monokromatik düzlem ve polarize ışığın ortamda yayılımı

Girişim, kırınım ve kutuplanma olayları ışığın dalgacık modeli ile açıklanır. Girişim ve kırınım, hem enine hem de boyuna dalgalarda gözlenebilen olaylardır. Ancak kutuplanma sadece enine dalgalara ait bir özelliktir. Bu nedenle ışık dalgalarında kutuplanma (polarizasyon) gözlenir. Yayılma doğrultusuna paralel olarak titreşen (salınım yapan) dalgalara boyuna dalgalar denir. Yayılma doğrultusuna dik olarak titreşen dalgalara ise enine dalgalar denir. Su dalgaları ve elektromanyetik dalgalar yani ışık enine dalgalara birer örnektir. Bu sebeple polarize olma durumu da enine dalgalara ait bir özelliktir. Kutuplanma, polarize olma terimleri enine dalgaların yoluna dik bir düzlemdeki titreşim hareketinin gerçekleşmesi muhtemel tüm yönelimlerini tanımlamaktadır. Işığın kutuplanması durumu elektromanyetik dalgaların, içlerinde titreşen elektrik alanın büyüklüğü ile doğrultusunun belirli bir biçimde birbirine bağlı olması özelliğini içermektedir. Bahsedilen elektrik alan vektörleri tek bir doğrultu üzerine indirgenmiş elektromanyetik dalga ise lineer polarize edilmiş veya kısa polarize edilmiş elektromanyetik dalga olarak adlandırılırken; uzayda ve zamanda dik iki doğrusal kutuplanmış dalganın toplamı olacak şekilde belirtilmiş dalgalar ise elektrik alan vektörlerinin yön ve genliğine bağlı olarak dairesel veya eliptik polarize edilmiş dalgalar olarak adlandırılmaktadır.

Elektromanyetik dalgaların özellikleri en doğru biçimde klasik dalga modeli ile tanımlanabilir. Bu modelde tanımlamalar için Şekil 1.1’de de gösterildiği gibi dalga boyu(λ), frekans(f), hız(v), ve genlik(A) gibi parametreler kullanılır. Ancak ışığın dalga modeli, ışığın soğrulması veya emisyonu (yayımlanma) olaylarını açıklamada yetersiz kalmaktadır. Soğrulma veya emisyonda elektromanyetik dalga foton adı verilen enerji taneciklerini oluşturan bir huzme olarak düşünülmekte ve sadece ışığın tanecik modeli ile açıklanabilmektedir.

1.2. Işığın Tanecik Özellikleri

1900’de Max Planck ışık enerjisinin elektrona nasıl aktarıldığını gösteren çalışmalar yapmış ve ışık enerjisinin paketler hâlinde taşınabileceğini ileri sürmüştür. 1905 yılında ise Albert Einstein, Planck’ın bu düşüncesinden yola çıkarak enerji kuantumu (enerji paketi) kavramını kullanarak ışık enerjisini, ışığı taşıyan fotonların enerjisi ile açıklamıştır. Buna göre belirli frekansta yayılan ışığın taşıdığı enerji sürekli halde olmayıp, temel bir enerji kuantumunun katlarından oluşmaktadır. Bu enerji, ışığın frekansına(f), dalga boyuna(λ) ve ışık hızı sabitine(c) bağlı olarak Denklem 1.1’deki gibi gösterilmektedir.

$$c = \lambda \cdot f \quad (1.1)$$

Einstein'in bu çalışmalarından sonra ışığın tanecik modeli ilk defa Newton tarafından açıklanmaya çalışılmıştır. Bu model, ışık kaynaklarının kütleleri hesap edilemeyecek boyutlarda küçük parçacıklar yaydığı ve bu küçük parçacıkların da bir doğru boyunca hareket ettiği varsayımında bulunmaktadır. Bu küçük parçacıklar foton olarak adlandırılmaktadır. Işık kaynakları tarafından yayılan bu küçük parçacıklar optikçe aktif maddeye ulaştıklarında aydınlanma, yansıma, kırılma ve soğrulma olaylarını oluşturmaktadırlar.

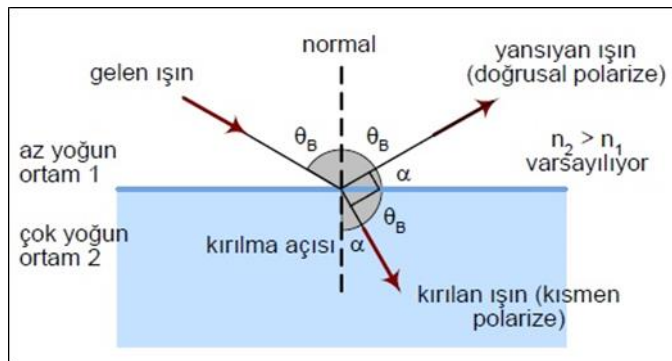
Böylece elektromanyetik dalgaların hem dalga hem de parçacık özelliği taşıdığı ortaya konulmuş olmaktadır. Bu elektromanyetik dalgaların maddeyle atomik düzeyde etkileşirken tanecik özelliği, bir ortamda yayılırken ise dalga özelliği gösterdiği kabul edilmektedir.

1.3. Işık Kutuplanması

Kırılma indisleri farklı iki ortamın ara yüzeyinden yansıyan ve ikinci ortama geçen ışığın miktarı, ışığın kutupluluk durumuna bağlı olarak değişmektedir. Işık kutuplanma özelliğine dayanan birçok opto-elektronik devre elemanı (sıvı kristaller, genlik modülatörleri, optik yalıtıcılar vs) vardır. Işık bazı maddeler tarafından yansıtılması, saçılması, iletilmesi veya kırılması olayları da polarizasyonun yönü ve derecesine bağlıdır. Bu özellikler dikkate alınarak refraktometre (optik ortamların kırınım yoğunluğunu ölçebilen cihaz), polarimetre (ışığın ortamdaki sapmasını ölçebilen cihaz) gibi cihazlarla gerçekleştirilen ve ortamların optikçe aktifliğinin belirlendiği bazı analitik yöntemler geliştirilmiştir. Peki ışık nasıl kutuplanmış hale gelmektedir? Polarize olmamış ışıktan polarize edilmiş ışık elde etmenin aşağıda da belirtildiği gibi 4 farklı yolu vardır.

1.3.1. Yansıma ile kutuplanma

Işık herhangi bir ara yüzeye çarptığında aralarında 90° 'lik açı olacak şekilde yansır ve kırılır. Yansıyan ışık doğrusal polarize olmuş bir ışıktır. Şekil 1.2'de yansıma ile elde edilmiş polarizasyon durumu gösterilmiştir. Brewster açısı ise, Şekil 1.2'de de gösterildiği gibi kırılan ışığın yansıyan ışına dik olmasını sağlayan geliş açısıdır. Buna göre gelen ışık yüzey normali ile θ_B açısının yapmış ve yine aynı açıyla geriye doğru yansımıştır.



Şekil 1.2. Yansıma ile elde edilmiş doğrusal kutuplanmanın gösterimi

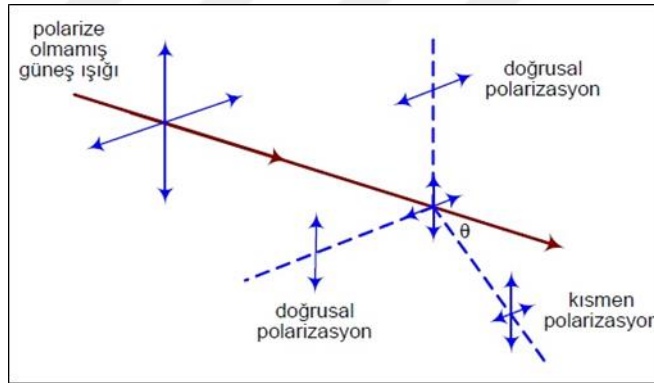
1811 yılında İskoçyalı fizikçi David Brewster tarafından ortaya çıkarılan ve onun adı ile anılan bu açıya yani, iki farklı ortamın ayırma sınırından yansıyan ışığın tam polarize olma koşulunun sağlandığı geliş açısına literatürde polarizasyon açısı da denilmektedir. Brewster açısı(θ_P), optikçe aktif bir yüzeye doğrultulmuş polarize olmayan bir ışık hüzmesinin maksimum polarizasyonunun, ışığın kırılan ve yansıyan kolları arasındaki açının 90° olduğu zaman gerçekleşeceğini varsayar.

Polarizasyonun yönü ara yüz düzlemine paralel olmaktadır. Brewster açısı aynı zamanda ışığın özel bir polarizasyonla hiç bir yansıma olmaksızın yüzeyden geçebildiği bir açıdır ve Denklem 1.2'deki gibi hesaplanır (Skoog 1981). Şekil 1.2'deki ve Denklem 1.2'deki θ_B gelen ışığın yüzeyin normaliyle yaptığı açıyı göstermektedir.

$$\text{Brewster açısı } (\theta_P) = \tan \theta_B \quad (1.2)$$

1.3.2 Saçılma ile kutuplanma

Hava ortamında saçılan ışık gelen ışına dik bir düzlemde doğrusal olarak polarize olmaktadır. Bir moleküldeki yükler y eksenini boyunca salınıyorsa, y ekseninde ışıma gerçekleşmemektedir (Skoog 1981). Böylece, demet yönünden 90° uzakta saçılan ışık doğrusal olarak polarizeli hale gelmektedir. Bu durum mavi gökyüzünden Rayleigh saçılmasına(ışının dalga boyundan çok daha küçük dalga boylu taneciklerin neden olduğu saçılma) uğrayan ışığın kısmen polarize olmasına neden olur. Şekil 1.3'te saçılma ile polarizasyona uğramış bir ışık dalgası gösterilmiştir. Şekle göre polarize olmamış güneş ışığı hava molekülleri ile etkileşmesinden sonra doğrusal ve kısmen polarizeli hale gelmiştir.

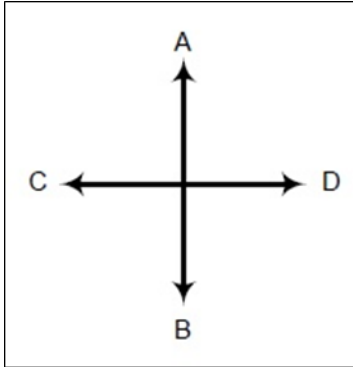


Şekil 1.3. Saçılma ile elde edilmiş doğrusal kutuplanmanın gösterimi

1.3.3 Soğrulma ile kutuplanma

Işığın bazı maddeler tarafından soğrulmaya uğraması onun polarizasyon düzlemine bağlıdır. Örneğin, bir ışık demetine karşı özel bir konumda yerleştirilen anizotropik kristaller seçimli olarak sadece bir düzlemde titreşen ışıkları soğrulmaya uğratır. Işık dalgası Şekil 1.4'te gösterilen bir sistemden geçerken eşyönsüz kristallerin bir tabakası, mesela, CD doğrultusundaki bulunanı tüm ışık dalgasını soğururken; AB doğrultusunda olanları ise hemen hemen tamamını geçirir. Basitçe bir polarizasyon levhası, polarize olmamış bir ışık demetinden gelen ışıkların yarısını uzaklaştırırken, diğer yarısını ise geçirmektedir. Geçirilen kısım, düzlem-polarize olmuş ışıklardır ve

bunların polarizasyon düzlemi, gelen ışık demeti önüne konan polarizasyon levhasının konumuna bağlıdır.



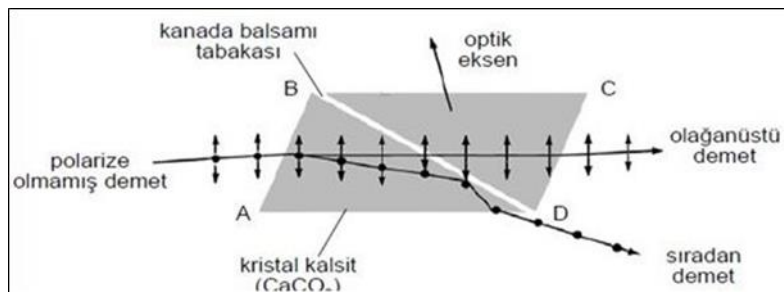
Şekil 1.4. Örnek sistem

Birbirlerine göre 90° 'lik açı yapan iki polarizasyon levhasının ışık dalgası yolu üzerine dik olarak yerleştirilmesi halinde ışık geçişi meydana gelmez. Levhalardan biri döndürülmeye başlandığında ise ışık geçişinin de başladığı, iki levhanın aynı yöne geldiği anda ise, ışık geçişinin maksimum olduğu görülür (Skoog 1981).

Bazı kristalize olmuş maddeler bir gelme düzleminde diğerine göre daha fazla ışığı soğurur; sonuçta maddeden geçen ışık ilerledikçe daha da çok polarize hale gelmiş olur. Soğurma olayındaki bu eşyönsüzlük olayına ise dikroizm denir. Birkaç doğal dikroik madde vardır ve ticari polaroid de seçici soğurma ile polarize olur (Skoog 1981).

1.3.4. Çift Kırılma ile kutuplanma

Kristallerin çoğu çift kırıcı özelliği gösterirler. Çift kırıcılık özelliği ışığı iki farklı demet haline getirmektedir. Bunun sebebiyse ışığın bu kristaller içindeki her doğrultuda aynı hızla yayılmamasıdır. İkiye ayrılan ışığın her iki kısmı da kutuplanmaya uğrar. Gelme düzlemine, dik olarak kutuplanmış ışığa sıradan ışık, paralel olarak kutuplanmış ışık ise olağanüstü ışık denilmektedir. Bu ışıklardan biri soğurulurken diğeri ise ortamdan geçer. Böylece kutuplanmış ışık elde edilmiş olur. Çift kırıcı kristallerde, iki demetin birleştiği bir doğrultu bulunur. Bu doğrultuya “optik eksen” adı verilir. Şekil 1.5’te çift kırılma ile kutuplanmaya uğramış ışık dalgası gösterilmiştir.



Şekil 1.5. Çift kırılma ile elde edilmiş kutuplanmanın gösterimi

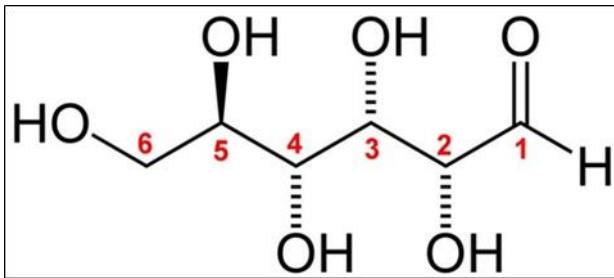
1.4. Polarimetri Kavramı

Polarimetri, optik biliminde, optikçe aktif maddelerin içinden geçen kutuplanmış ışığın kutuplanma düzleminin dönme açısını ölçebilen bir cihazdır. Böyle kutuplanmış bir ışık asimetric, yani simetri merkezi olmayan ve ışığı soğurmayan organik veya inorganik ortamlar ile etkileştiğinde polarize ışığın düzlemi açı değiştirerek ya saat yönünde veya saat yönünün tersinde olacak şekilde belli bir açıyla çevrilme meydana gelmektedir (Oakberg ve Wang 2004).

Etkileşmeden önceki polarizasyon düzlemi ile etkileşmeden sonraki polarizasyon düzlemi arasındaki açığa çevrilme açısı(α) denir. Açı değeri(α) molekül türüne, büyüklüğüne, yoğunluğuna, ışık dalgasının madde ile etkileştiği yola, sıcaklığa, pH değerine ve dalga boyuna bağlıdır. Örnek olarak Kalsit(CaCO_3) kristalinden yapılan bir prizmadan(Nikol prizması) ışık geçirildiğinde bir düzlemde ilerleyen ve düzlemsel polarize ışık adını alan bir ışık elde edilir. Bu ışıkla asimetric, yani simetri merkezi olmayan ve ışığı soğurmayan organik veya inorganik bileşikler etkileştiğinde polarize ışığın düzlem açısı değişir.

Doğal ışık veya herhangi bir doğal olmayan ışık kaynağından elde edilen belirli dalga boyundaki ışık, yayılma yönüne dik muhtelif yüzeylerde titreşir. Bu ışıktan kırılma veya yansıma esasına dayanan düzenle yalnız bir yüzeyde titreşen ışık elde edilebilir ki buna polarize olmuş ışık denir. Eğer elde edilen bu ışığın yayılması düz bir hat doğrultusunda ise buna lineer polarizeli ışık denilmektedir. Özel amaçlar için eliptik veya dairesel polarizeli ışıklar da vardır. Bazı kristallerin ve genel olarak bünyelerinde asimetric karbon atomu içeren organik maddelerin polarize ışığın bahsedilen titreşim düzlemini döndürme özelliği vardır. Yani bir maddenin optikçe aktifliği maddeyi oluşturan moleküllerin biçimindeki simetrisizlikten kaynaklanmaktadır. Bu özelliğe sahip cisimlere optikçe aktif madde denir ve bu özelliklerinden yararlanarak maddeye özgü teşhis yapılabilme imkanı doğmaktadır. Tipik bir polarimetre cihazının yapısı teze ait bölüm 1’de gösterilmişti. İşte polarimetre kullanılarak maddelere ait konsantrasyon ve yapı tayininin yapılması polarimetri olarak adlandırılmaktadır.

Bazı maddelerin optikçe aktiflikleri kristallerinin değil moleküllerinin bir özelliğidir. Böyle maddelere glikoz, laktik asit ve sakkaroz örnek olarak verilebilir. Örneğin Şekil 1.6’da optikçe aktif bir bileşik olan glikozun moleküler şekli gösterilmiştir. Karbon atomunun 4 bağında da farklı grupların olmasından dolayı bu karbon asimetrictir karbondur ve polarize ışığa etki ederek ışığın düzlem açısını değiştirmektedir.



Şekil 1.6. Glikozun moleküler yapısı

Optikçe aktif maddelerin polarize ışığın salınım yüzeyini değiştirdiği ve çevirdiği yukarıda belirtilmişti. Polarize edilmiş ışığın optikçe aktif madde ile etkileşime girdikten sonra fazındaki değişim ise maddenin kırılma indisine bağlı olarak elde edilebilir (Tuchin 2007). Polarimetride yöntemin amacı ölçülen çevirme açısından yararlanarak konsantrasyon tayin etmek olduğuna göre, yapılacak en önemli iş incelenmekte olan madde dışındaki konsantrasyonları ve diğer faktörleri sabit tutup incelenen maddenin yoğunluğu ile çevirme açısı arasında bir matematiksel bağlantı kurmaktır (Firdous ve Ikram 2004).

Özetle, polarimetri sayesinde optikçe aktif maddelerin ve çözeltilerinin polarize ışık düzleminde oluşturdukları çevirme açısı belirlenebilmekte ve buna bağlı olarak derişimler hesaplanabilmektedir.

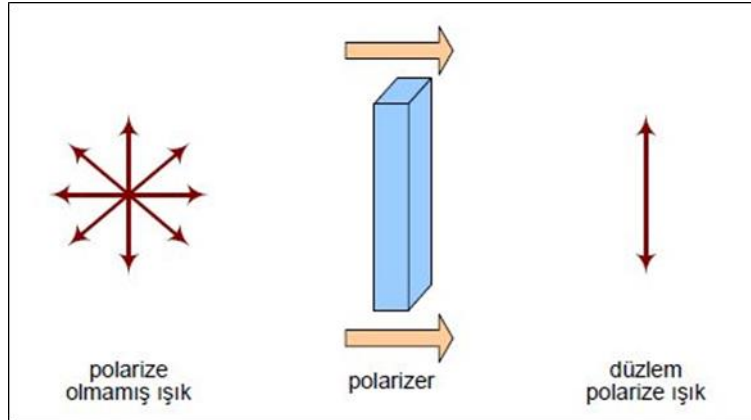
1.5. Polarimetre

Optikçe aktif cisimlerin ve çözeltilerin polarize edilmiş ışığı çevirme derecesini ölçebilen cihazlara polarimetre denir. Polarimetre ile çoğunlukla ışığı büyük oranda geçiren(şeffaf) maddeler üzerindeki polarize ışığın durumu incelenmektedir. Dönme miktarı ve yönü(optik dönme gücü) kalitatif ve kantitatif analiz için önemli bir özellik olup maddenin kimyasal yapısı hakkında da bilgi vermektedir. Tipik bir polarimetre ışık kaynağı, polarizör, örnek kompartmanı, de-polarizör, analizör ve dedektörden oluşmaktadır.

1.6. Polarizasyon Tanımı ve Çeşitleri

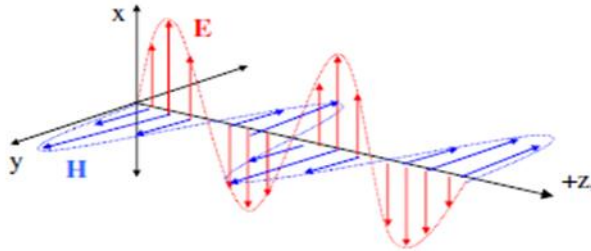
Fransız fizikçi Malus 1809 yılında ışığın polarizasyonunu keşfetmiştir. 1852'de İrlandalı fizikçi Stokes ışığın polarizasyonun nasıl ölçüleceğini bulmuştur (Kahya 2016). Günümüzde LCD ekranlardan, lazerlere kadar bir çok teknoloji ışığın polarizasyon özelliğini kullanmaktadır. Bunun yanında doğayı ve evreni daha iyi anlamamız için de yapılan deneylerde ışık ve ışığın polarizasyon bilgisi kullanılmaktadır. Yani ışığın polarizasyon bilgisi, nasıl bir kaynaktan çıktığı veya geldiği yolda hangi türden maddeler ile etkileştiği ile ilgili çok önemli bilgiler taşımaktadır.

Işığın polarizasyon yönü elektromanyetik dalganın elektrik alan vektörünün doğrultusundadır. Elektrik alan ve manyetik alan vektörleri yayılma yönüne dik olarak hareket etmektedir. Polarize ışık hareket eden bir dalga veya titreşimdir. Yani, Şekil 1.7'de de gösterildiği gibi ışık kendi doğrultusunda giderken aşağı-yukarı veya sağa-sola hareket etmektedir. Polarize eden, kutuplaştıran filtreler ise ışığın sadece belirlenen yönde titreşmesine izin verir. Işığın böyle tek yönlü olarak titreştirilmesine polarizasyon(kutuplaştırma) denir. Elektromanyetik dalgalar doğrusal(yatay ve düşey), eliptik veya dairesel polarizasyonlu olabilirler yani kutuplaştırılabilirler. Kutuplanma enine dalgaların bir özelliği olup zaten elektromanyetik dalgalar da enine dalgalardır. Kutuplanmanın aşağıda belirtildiği gibi genel matematiksel tanımı da yapılabilir.

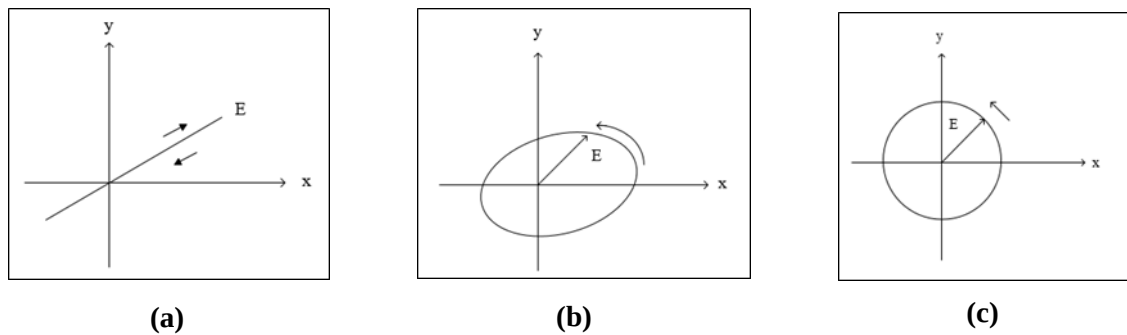


Şekil 1.7. Rastgele polarizeli ışığın düzlem polarize ışık haline getirilmesi

Elektromanyetik dalgaya ait elektrik alan vektörü ($E_x \neq 0, E_y \neq 0, E_z = 0$) herhangi bir yönde tanımlanabilmektedir. Örnek bir elektromanyetik dalganın düzlemde ilerlemesi Şekil 1.8’de gösterilmiştir. Şekildeki E; elektrik alanı, H; manyetik alanı; x,y,z; koordinatları göstermektedir. Eğer E_x ve E_y elektrik alan vektörleri aynı fazda titreşim yapıyorsa bu elektrik alana doğrusal(lineer) polarize olmuş elektrik alan denilmektedir. Lineer polarize olmuş dalgada elektrik alan vektörünün yönü polarizasyon yönü ile aynı olmaktadır. Şekil 1.9’da gösterildiği gibi elektrik alan vektörü ve dalga propogasyon yönünü içeren düzlem, polarizasyon düzlemi olarak adlandırılmaktadır. Bu düzlemde a; lineer polarizasyonu, b; eliptik polarizasyonu, c; dairesel polarizasyonu göstermektedir.



Şekil 1.8. Herhangi bir elektromanyetik dalganın ilerleme doğrultusu



Şekil 1.9. Polarizasyon durumları; **a)** Lineer; **b)** eliptik; **c)** dairesel polarizasyon

Yukarıda bahsedilen polarizasyon durumlarını kayıpsız bir ortamda genel ifadeler ile gösterebiliriz. Şekil 1.8’de gösterilen herhangi bir elektromanyetik dalganın sadece x ve y bileşenlerinin olduğunu ve belli bir doğrultuda ilerlediğini düşünelim ve elektromanyetik dalganın x ve y bileşenlerine ait elektrik alan büyüklüklerini gösteren E_x ve E_y ’yi sırasıyla Denklem 1.3 ve 1.4’deki gibi ifade edebiliriz.

$$E_x = E_1 e^{-j\delta_1} \quad (1.3)$$

$$E_y = E_2 e^{-j\delta_2} \quad (1.4)$$

Denklem 1.3 ve 1.4’deki E_1 ve E_2 sırasıyla x ve y yönündeki elektrik alan genliklerini; δ_1 ve δ_2 ise sırasıyla x ve y yönündeki konum vektörlerini göstermektedir. Eğer E_x ve E_y denklemleri zamanın fonksiyonu olarak yazılırsa Denklem 1.5 ve 1.6 elde edilir.

$$E_x = E_1 (\cos wt + \delta_1) \quad (1.5)$$

$$E_y = E_2 (\cos wt + \delta_2) \quad (1.6)$$

Denklem 1.5 ve 1.6’daki wt terimlerini yok edersek Denklem 1.7 ve 1.8’i elde ederiz.

$$\frac{E_y}{E_2} = \cos A \quad A = wt + \delta_2 \quad (1.7)$$

$$\frac{E_x}{E_1} = \cos(A + \delta) \quad \delta = \delta_1 - \delta_2 \quad (1.8)$$

Denklem 1.7 ve 1.8’deki A terimi de yok edilirse Denklem 1.9 elde edilir.

$$\left(\frac{E_x}{E_1}\right)^2 + \left(\frac{E_y}{E_2}\right)^2 - 2\left(\frac{E_x}{E_1}\right)\left(\frac{E_y}{E_2}\right)\cos\delta = \sin^2\delta \quad (1.9)$$

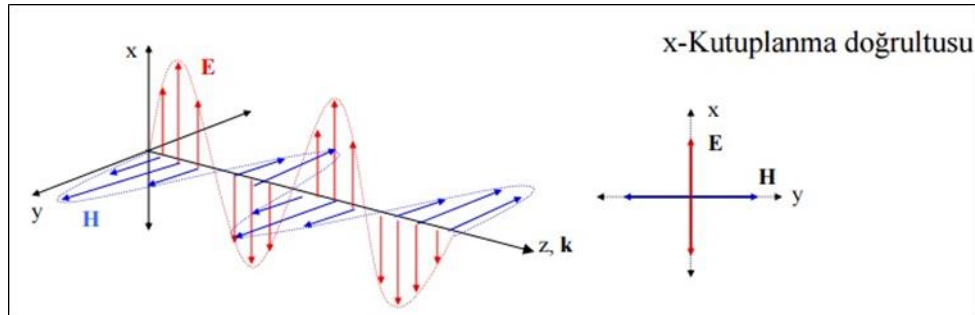
Denklem 1.9 en genel elips denklemdir ve Şekil 1.9b’de gösterilmiştir. Bu durumda elektrik alan eliptik polarize olmuştur denir. Eğer faz farkı 90° veya -90° ve elektrik alan genlikleri E_1 ve E_2 eşit olursa eliptik polarizasyon dairesel polarizasyona dönüşmektedir. Bu durumda ise elektrik alan dairesel polarize olmuştur denir ve bu durum da Şekil 1.9c’de gösterilmiştir.

Doğrusal, eliptik ve dairesel kutuplanma ile ilgili daha ayrıntılı bilgiler aşağıda verilmiştir.

1.6.1 Doğrusal kutuplanma

Sıradan bir ışık demeti, ışık kaynağındaki atomlar tarafından oluşturulan dalgalardan oluşur. Her bir dalganın kutuplanma yönü, elektrik alanın titreşim yaptığı yön olarak tanımlanır. Verilen herhangi bir noktada ve herhangi bir anda, bu elektrik alan vektörlerinin hepsi toplanarak bir bileşke elektrik alan vektörünü oluşturur. Eğer bileşke elektrik alan E , belirli bir noktada her zaman aynı yönde titreşiyorsa, doğrusal kutuplanmıştır denir (Kahya 2016). Doğrusal kutuplanmış ışıktaki alan doğrultusu zaman

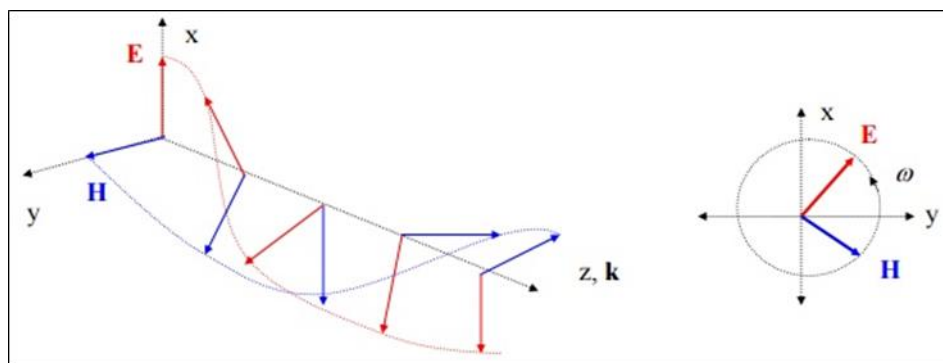
içinde değişmez. Şekil 1.10'da gösterilen ve x-doğrultusunda kutuplanmış bir elektromanyetik dalgayı göz önünde bulunduralım. Görüldüğü gibi alan bileşenleri hep $\pm x$ -ekseni boyunca yönelmiştir ve alanın y-bileşeni yoktur.



Şekil 1.10. Doğrusal kutuplanmış (x yönünde) elektromanyetik dalga

1.6.2 Dairesel kutuplanma

Aynı genlikte fakat faz farkı 90° olan dalgalara dairesel polarizeli dalgalara olarak adlandırılırlar. Bir dalganın dairesel kutuplu olduğunu söyleyebilmek için elektrik alan vektörünün ucunun uzayda dairesel bir eğri çiziyor olması gerekir. Böyle bir dalganın elektrik alan şiddeti her bileşeni için her zaman aynı genliktedir ve elektrik alan vektörünün uzayda yönelimi bir dairesel eğri olarak tanımlanan bir tavrıyla zamanla sürekli olarak değişir. Bir dalganın elektrik alan vektörü saat yönünde bir rotasyona sahipse, sağ-el (saat yönü), saat yönünün tersi bir rotasyona sahip bir dalga ise sol-el kutuplanmasına sahiptir denir (Balanis 1989). Şekil 1.11’de yayılma doğrultusundan bakıldığında (arkadan, o-z doğrultusunda) sanki elektrik alanının x-y düzleminde saat yönünde dairesel biçimde dönüş yaptığı söylenebilir. Şekil 1.11’de E ve H sırasıyla elektrik ve manyetik alanları, $\mathbf{k}$ vektörel yönelimi, x, y, z alan koordinatlarını ve ω ise açısal frekansı göstermektedir. Bu tür kutuplanmış ışığa “sağ yönlü dairesel kutuplanmış” ışık denilmektedir (Sarı 2008).

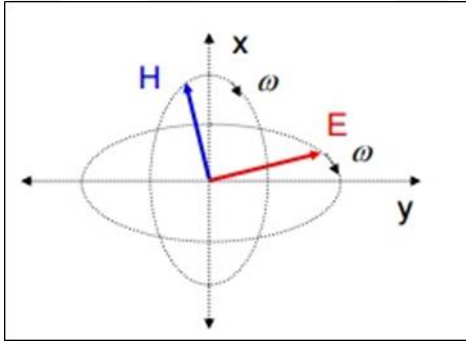


Şekil 1.11. Sağ yönlü dairesel kutuplanmış elektromanyetik dalganın gösterimi

1.6.3 Eliptik kutuplanma

Elektromanyetik dalganın iki bileşeni arasındaki faz farkı tam olarak 90° ancak bu bileşenlerin genliklerinin farklı olması durumunda ise bu dalgalar eliptik kutuplu dalga olarak adlandırılmaktadır. Şekil 1.12’de eliptik biçimde kutuplanmış dalga gösterilmiştir. Eliptik kutupluluk özelliği elektromanyetik dalganın en genel halidir. Işığın en genel gösterimi eliptik olacak şekilde tanımlanmaktadır. Bunun anlamı, E bileşke elektrik alan vektörünün hem dönmesi hem de büyüklüğünün değişmesidir. Böylece, eliptik gösterimde elektrik alanın E vektörünün ucunun uzayda sürekli olarak bir elips çizdiği varsayılır (Kahya 2016). Elektrik vektörü saat yönünde hareket ediyor ise, sağ-el eliptik kutuplanma; saat yönünün tersi ise sol-el eliptik kutuplanmaya sahiptir şeklinde adlandırılmaktadır (Balanis 1989).

Dairesel ve eliptik kutuplanmanın birbirlerinden en farklı yanı dalga genliğinin sürekli değişiyor olmasıdır. Dairesel kutuplanmada genlik vektörü sürekli dönmesine rağmen sabit kalmaktadır.



Şekil 1.12. Eliptik olarak kutuplanmış elektromanyetik dalganın gösterimi

1.7. Polarizasyon Bilgisinin Matematiksel Olarak Tanımlanması

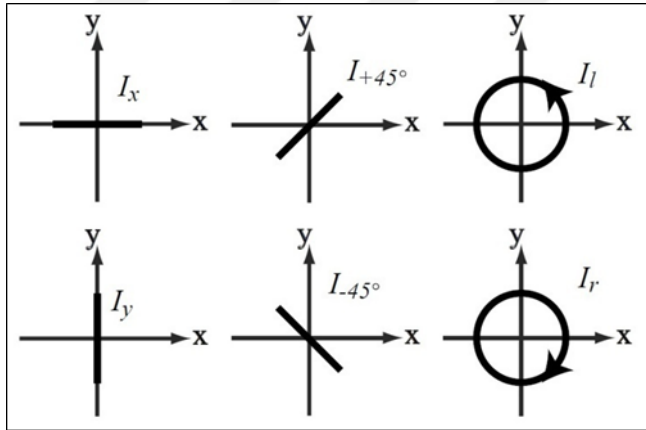
Işığın kutuplanmasının temsiliyi sağlayan yöntemlerin birçoğu 19.yy’da ortaya çıkmıştır. Ancak polarimetrik optiğin gelişimi lazer ve fiber optik gibi sofistike teknolojik sistemlerin gelişiminden itibaren başlamaktadır (Şafak vd. 2006). Günümüzde polarizasyon bilgisi radar sistemleri, görüntüleme cihazları ve biyomedikal cihazlarda kullanılmaktadır. Polarize ışığı tanımlamak için çeşitli matris ve parametreler kullanılmaktadır. Bunlar; Stokes parametreleri, Jones matrisi, Poincore küresi, Mueller matrisi, Pauli denklemleri ve Jackson’s kompleks vektörleridir (Santos vd. 2012). Literatürde polarize ışığı tanımlamak için daha çok Stokes parametreleri ve Mueller matrisi yöntemleri kullanılmaktadır.

Bir elektromanyetik dalga ve homojen ortam arasındaki etkileşim Jones matrisi ile ifade edilebilir. Işığın kutuplanma doğrultusunu iki boyutlu karmaşık bir vektörle, bu karmaşık vektör de bir sütunlu ve iki satırlı bir matris ile ifade edilebilir. Işığın kutupluluk durumunun bu gösterimine Jones gösterimi, bu matrise de Jones vektörü denir. R. Clark Jones, 1941 ve 1948 yılları arasında optiksel sistemlerin gösterimi için yeni bir hesaplama sistemi geliştirmiştir. Jones formalizmi olarak adlandırılan bu yöntem, kutuplanma durumunun vektörel şeklini göz önüne alarak gelen ışık için elektrik alan vektörüne bağlı olarak kompleks vektörel uzayda 2×2 ’lik kompleks matrisli kutuplanma operatörünü

tanımlamıştır. Jones vektörü tek bir doğrultuda ilerleyen tam polarize olmuş ışığın polarizasyon durumunu ifade etmenin en basit yoludur (Fischer vd. 2008). Jones formalizmi ışığın tamamen kutuplandığı durumlarda uygulanabilirken kısmen kutuplandığı durumlarda uygulanamaz (Fischer vd. 2008). Bu nedenle, Jones matrisi tamamen kutuplanmış ışığın optik sistemler tarafından de-polarize edilmesini açıklayabilir. Jones matrisinin kullanışlı tarafı ise birden fazla seri bağlı optik elementlerin toplam optiksel davranışının Jones matrislerinin basitçe çarpılması ile bulunabilir olmasıdır. De-polarize özellikli ortamlar ışığın kutuplanmasını engelleyen ya da kutuplu ışığı kutupsuz hale çevirebilen ortamlardır. Bu yüzden Jones matrisinin uygulama alanı sınırlı olup heterojen malzemeler, pürüzlü yüzeyler, depolarize ortamlar, biyolojik dokular ve kısmen polarize edilmiş ışık için Stokes-Mueller dönüşümünün kullanılması daha uygun olmaktadır (Wood vd. 2007).

1.7.1. Stokes parametreleri

Stokes parametreleri polarize edilmiş ışığı karakterize edebilmek için S_1 S_2 S_3 ve S_4 olmak üzere 4 adet ölçümlenebilir nicelik kullanır (Santos vd. 2012). Bu parametrelerin 4x1 matris içerisinde kullanılmasıyla elde edilen vektöre ise Stokes vektörü denir ve 1852 yılında G. Stokes tarafından oluşturulmuştur (Ghosh vd. 2009). Stokes parametrelerinin her biri, birim zamanda, belirli bir frekans aralığında, birim alana düşen radyasyon enerjisi olarak belirtilir. Stokes vektörü kısmen polarize olmuş ışığı tanımlamada kullanılabilecek en uygun yöntemdir. Polarimetride Stokes vektörünün oluşturulması farklı polarizasyon analizörleri yardımıyla ve Şekil 1.13'te de görüldüğü gibi 6 farklı ışık akısının ölçülmesi ilkesine dayanmaktadır (Tuchin 2000).



Şekil 1.13. Stokes parametreleri için kullanılan 6 farklı polarizasyon durumu

Bu 6 farklı ışık akısı aşağıdaki gibi ifade edilir;

I_H = Yatay lineer polarizör(0°)

I_R = Dairesel(sağ) polarizör

I_V = Dikey lineer polarizör(90°)

I_M = 135° lineer polarizör

I_P = 45° lineer polarizör

I_L = Dairesel(sol) polarizör

Polarize olmamış herhangi bir ışık dalgası her doğrultuda eşit polarizasyon bileşenlerine sahiptir. Bu polarize olmamış ışık dalgası Denklem 1.10'da verildiği gibi Stokes vektörü yardımıyla gösterilmektedir. Denklemdaki I_0 toplam ışık şiddetini göstermektedir. Eğer S vektörü I_0 değerine bölünürse normalize Stokes vektörleri elde edilmiş olur.

$$S = I_0 \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (1.10)$$

Yatay polarizeli ışık dalgasının ise sadece yatay bileşeni olup dikey bileşeni sıfırdır. Bu durumda $I_H + I_V = I_H$ olur ve bu durum Stokes vektöründe Denklem 1.11'deki gibi gösterilir. Dikey polarizeli ışık dalgası durumunda ise yatay bileşen olmayıp sadece dikey bileşen vardır aynı matematiksel dönüşüm ile Denklem 1.12'deki gibi gösterilir.

$$S = I_0 \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (1.11)$$

$$S = I_0 \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (1.12)$$

Polarizasyon durumunu tanımlayan $+45^\circ$ ve -45° polarizeli ışık dalgalarında ise I_H ve I_V bileşenleri birbirlerine eşit olmaktadır. Bu durumda $+45^\circ$ ve -45° polarizeli ışık dalgalarına ait Stokes vektörleri sırasıyla Denklem 1.13 ve Denklem 1.14' teki gibi ifade edilir.

$$S = I_0 \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (1.13)$$

$$S = I_0 \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ -1 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (1.14)$$

Sağ tarafa dairesel polarizeli ışık dalgasının ve sol tarafa dairesel polarizeli ışık dalgasının Stokes vektörü gösterimleri ise sırasıyla Denklem 1.15 ve Denklem 1.16' da ifade edilmiştir.

$$S = I_0 \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} \quad (1.15)$$

$$S = I_0 \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ -1 \end{bmatrix} \quad (1.16)$$

Stokes vektörü genellikle sütun matrisi ile ifade edilir ve en genel haliyle Denklem 1.17'deki gibi yazılır. I, Q, U, V Stokes vektörü elemanlarıdır. Burada akı I; (intensity) toplam elde edilen ışık yoğunluğunu, Q; yatay ve dikey polarizasyon durumları arasındaki ışık yoğunluğu farkını, U; +45 ve -45 polarizasyon durumları arasındaki ışık yoğunluğu farkını, V; sağ ve sol dairesel polarizasyon durumları arasındaki ışık yoğunluğu farkını ifade etmektedir. Tüm bu parametreler ışığın dalga boyuna bağlıdır ve W/m² ile ifade edilirler. Pratikte, Stokes vektörleri I ile normalize edilir yani toplam akı değerine bölünür. Bu nedenle bu parametrelerin değerleri -1 ile +1 aralığında değer alır (Kahya 2016).

$$S = \begin{bmatrix} I \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I_H & + & I_V \\ I_H & - & I_V \\ I_P & - & I_M \\ I_R & - & I_L \end{bmatrix} \quad (1.17)$$

Tam polarize olmuş ışık dalgası için Stokes parametreleri birbirlerinden bağımsız olarak düşünülemez. Azzam ve Bashara, 1977 ve 1987; Kliger, Lewis ve Randall, 1990; Collet, 1992 Stokes vektöründen aşağıda belirtilen polarizasyon parametrelerini elde etmişlerdir (Chipman 2000). Denklem 1.18'deki *I* toplam ışık şiddetini, Denklem 1.19'deki *DOP* toplam polarizasyon derecesini, Denklem 1.20'deki *DOLP* toplam lineer polarizasyon derecesini, Denklem 1.21'deki *DOCP* toplam dairesel polarizasyon derecesini göstermektedir. Tüm değerler *I* ile normalize edilmiş değerleri göstermektedir.

$$I = \sqrt{Q^2 + U^2 + V^2} \quad (1.18)$$

$$DOP = \sqrt{Q^2 + U^2 + V^2} / I \quad (1.19)$$

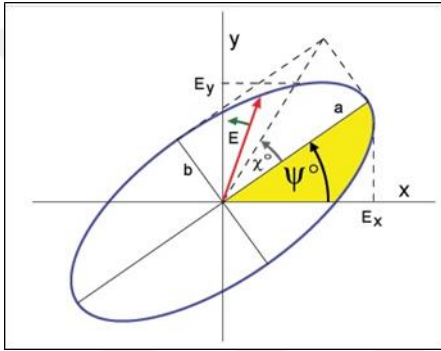
$$DOLP = \sqrt{Q^2 + U^2} / I \quad (1.20)$$

$$DOCP = V / I \quad (1.21)$$

Eğer ışık tam polarize ise *DOP* değeri 1(bir)'e eşittir. Kısmen polarize olmuş ışık için ise *DOP*<1 eşitsizliği sağlanır. Ayrıca Stokes vektörü, tam polarize olmuş Stokes vektörü ile kısmi polarize olmuş Stokes vektörlerinin süper pozisyonu gibi ifade edilebilmektedir. Denklem 1.22'de iki Stokes vektörünün toplanması ile edilen sonuç gösterilmiştir.

$$S = S_p + S_u = \begin{bmatrix} I \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix} = I \times DOP \begin{bmatrix} 1 \\ Q/I \times DOP \\ U/I \times DOP \\ V/I \times DOP \end{bmatrix} + (1 - DOP)I \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (1.22)$$

Bir düzlem dalgasının elektrik alanı iki dikey bileşenin, genelde yatay ve dikey bileşenlerin vektörel toplamı olarak tanımlanabilir. İki bileşen büyüklükleri ve aralarındaki görece faz farkı ile karakterize olmuş durumdadır. Yayılma yönünde bakıldığında tam polarize dalganın elektrik alan vektörünün ucu düzenli bir iz bırakmaktadır. En genel formunda, elektromanyetik dalganın deseni Şekil 1.14'te gösterildiği gibi bir elips biçimindedir. Yani ışığın kutuplaşmış kısmı net polarizasyon elipsini temsil etmektedir ve zamanın bir fonksiyonu olarak elektrik alan vektörünü izlemektedir. Polarizasyon elipsi uzunlukları a ve b olmak üzere semi-major ve semi-minör aksislere sahiptir. Major aksisin oryantasyonu Ψ° , a eksenini ile x eksenini arasında saat yönünün tersinde oluşan açının hesaplanması ile belirlenir. Ψ° , seçilen referans yönü ile elipsin yönelme açısı; kutuplanmanın azimutu veya kutuplanma açısı olarak ifade edilir. Ψ° , 0° ve 180° arasında değerler alır. Polarizasyon elipsinin ovalliğinin derecesi eliptiklik parametresi olan χ ile belirlenir. $\chi = \arctan(b/a)$ ile tanımlanır ve -45° ve $+45^\circ$ arasında değer alır.



Şekil 1.14. Polarizasyon elipsi gösterimi

Elipsin ovallik özelliği (χ) ve kutuplanma açısı (Ψ) sırasıyla Denklem 1.23 ve Denklem 1.24'teki gibi tanımlanmaktadır.

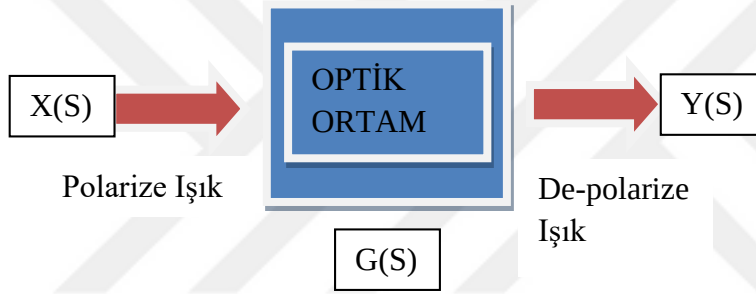
$$\chi = \frac{b}{a} = \frac{V}{I + \sqrt{Q^2 + U^2}} \quad (1.23)$$

$$\Psi = \frac{1}{2} \arctan \frac{U}{Q} \quad (1.24)$$

1.7.2 Mueller matrisi

Polarizasyon bilgisindeki değişimi analiz edebilmek için literatürde çeşitli hesaplamalar geliştirilmiştir. Shurclif, 1962; Gerrard ve Burch, 1975; Theocaris ve Gdoutos 1979; Azzam ve Bashara, 1987; Coulson, 1988; Egan, 1992; çeşitli matris formları geliştirmişlerdir (Chipman 2000). Bunlardan en çok bilinenleri Jones matrisi, Coherency matrisi, Mueller matrisi ve diğer matrisleridir. 1948 yılında Alman fizikçi, Hans Mueller 4x4 boyutunda bir matris kullanarak, geniş band kısmi polarize ışığı içeren problemlerin çözümü için bir hesap yöntemi ortaya koymuştur. Sonradan Mueller matrisi veya Mueller hesabı yaklaşımı adını alacak bu yöntem birçok polarimetrede ve spektrometrede kullanılan ve optik ortamları tanımlayabilen en kullanışlı yöntem olarak öne çıkmıştır (Ghosh vd. 2010).

Stokes vektörü gönderilen ışığın polarizasyon bilgilerini içerirken Mueller matrisi ise incelenen maddenin veya çözeltinin ilk polarizasyon bilgisini değiştirme karakteristiğini içemektedir. Bu anlamda Mueller matrisi optiksel ortamın transfer fonksiyonu olarak düşünülebilir. Şekil 1.15'te herhangi bir optiksel ortamda ışığın izlediği yol ve ışıpta meydana gelen değişimlere ilişkin blok diyagramı verilmiştir. Şekle göre optik ortama polarize edilmiş ışık gönderilmekte ve ışık optik ortamdan geçerken de-polarizasyona uğramaktadır. Ortamın optiksel özelliklerini belirleyebilmek için ortama ait $G(S)$ transfer fonksiyonunun belirlenmesi gerekmektedir. İşte Mueller matrisi(M) 4x4 bir matris olup optiksel ortamın polarize ışıkla nasıl etkileştiğini ve polarize ışığı nasıl de-polarize hale dönüştürdüğünü içeren matematiksel bir ifadedir. Mueller matrisi optiksel ortam ile polarize ışığı matematiksel olarak birbirlerine bağlayan bir matris olup kısaca optiksel ortamın ayak izini oluşturmaktadır (Ghosh vd. 2009). Mueller matrisinin 16 adet elemanı vardır ve bu elemanların sayısal değerleri saçılma açısı, dalga boyu, örneğin geometrik ve optik özelliklerine bağlıdır. Öyle ki bu elemanlar tüm polarizasyon özelliklerini zayıflama(diattenuation), faz gecikmesi(retardance) ve de-polarizasyon(lineer, dairesel, eliptik) birlikte içerir.



Şekil 1.15. Polarize ışık ile optik ortam bilgisinin elde edilmesine ait blok diyagram

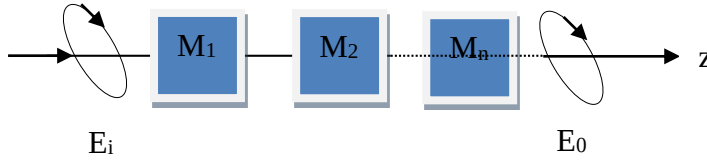
Daha önce de belirtildiği gibi herhangi bir ışık dalgasının polarizasyon bilgisi Stokes vektörleri ile ifade edilmekteydi. Mueller matrisi ise tıpkı polarizasyon bilgisini ayarlayan bir cihaz gibi davranarak optik ortama girişteki Stokes parametrelerini çıkış Stokes parametrelerine(yansıyan, iletilen veya saçılan dalga) dönüştürmektedir. Bu dönüşüm Denklem 1.25'teki gibi gösterilir. Denklem 1.25'teki S_0 çıkış Stokes parametresini, S_i giriş Stokes parametresini ve M 'de Mueller matrisini göstermektedir. Eğer Denklem 1.25 matris formatında yazılırsa Denklem 1.26 elde edilir.

$$S_0 = MS_i \quad (1.25)$$

$$\begin{bmatrix} I_0 \\ Q_0 \\ U_0 \\ V_0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} & m_{34} \\ m_{41} & m_{42} & m_{43} & m_{44} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I_i \\ Q_i \\ U_i \\ V_i \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} m_{11}I_i & m_{12}Q_i & m_{13}U_i & m_{14}V_i \\ m_{21}I_i & m_{22}Q_i & m_{23}U_i & m_{24}V_i \\ m_{31}I_i & m_{32}Q_i & m_{33}U_i & m_{34}V_i \\ m_{41}I_i & m_{42}Q_i & m_{43}U_i & m_{44}V_i \end{bmatrix} \quad (1.26)$$

Çeşitli optik ortamların polarizasyon etkilerini topluca inceleyebilmek için Mueller matrisi kullanılabilir. Mueller matrisleri kaskat olarak ifade edilip bu matrislerin sağdan sola çarpılması ile tek bir matris olarak yazılabilir. Şekil 1.16'da bu durumun blok diyagramı ve Denklem 1.27'de de matematiksel ifadesi gösterilmiştir. Böylece birden fazla optik ortam tek bir Mueller matrisi olarak ifade edilebilmektedir.

Şekil 1.16'daki M_1, M_2, M_n Mueller matrislerini gösterirken E_i ve E_0 sırasıyla giriş ve çıkıştaki elektrik alan bileşenlerini göstermektedir.



Şekil 1.16. Muller matrisleri kaskat olarak yazılması ilişkin blok diyagramı

$$M = M_n M_{n-1} \dots \dots M_2 M_1 \quad (1.27)$$

Denklem 1.27'de girişteki polarizasyon oryantasyonu ve optiksel örneğin oryantasyonu sabit olup zamanla değişmemektedir. Eğer optiksel örneğin oryantasyonu sabit tutulup optiksel örneğe giren ışık dalgasının koordinat sistemi(z) $\emptyset$ açısı kadar değiştirilirse Denklem (1.27), Denklem 1.28'deki hale dönüşmüş olur. Eğer Denklem 1.28 matris formatında yazılır ise de Denklem 1.29 elde edilir. Burada R_M esasında Stokes vektörünün rotasyonal değişimini gösterirken, $M(\emptyset)$ da Mueller matrisinin son halini göstermektedir (Chipman 2000).

$$M(\emptyset) = R_M(-\emptyset) M R_m(\emptyset) \quad (1.28)$$

$$M(\emptyset) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(2\emptyset) & -\sin(2\emptyset) & 0 \\ 0 & \sin(2\emptyset) & \cos(2\emptyset) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} m_{00} & m_{01} & m_{02} & m_{03} \\ m_{10} & m_{11} & m_{12} & m_{13} \\ m_{20} & m_{21} & m_{22} & m_{23} \\ m_{30} & m_{31} & m_{32} & m_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(2\emptyset) & \sin(2\emptyset) & 0 \\ 0 & -\sin(2\emptyset) & \cos(2\emptyset) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (1.29)$$

EK-2 Girişimsel Olmayan Tasarım Yöntemleri

Yöntem	Tanım	Avantaj	Dezavantaj	Uygun Ölçüm Noktası
NIR Spektros kopi	Spektrumun 0,7-2,5 µm'lik bölümündeki soğrulma veya emisyon verileri, glikoz için bilinen verilerle karşılaştırılır.	- Kuvvetli matematiksel modele sahiptir. - Optik yol uzunluğu fazladır. (200-300mm) - Tahribatsız muayeneye izin vermektedir. - Çoğu parazitin verimli bir şekilde giderilmesine izin verir. - Ölçülen sinyal yüksek enerjilidir. - Başarılı insan deneyleri yapılabilmektedir.	- Çok değişkenli analize ihtiyaç duyar. - Sisteme ait bileşenlerin minyatürize edilmesine ihtiyaç vardır. - Deri yüzeyindeki saçılma önem arz etmektedir. 5-20dk gecikme zamanı vardır. - Optik yol fazla olduğu için saçılma ve soğrulma olayları fazladır.	- Dil, - Oral mukoza, - Kulak memesi, - Dudak, - Parmak, - Ön kol, - yanak
MIR Spektros kopi	Spektrumun 2,5-25 µm'lik bölümündeki soğrulma veya emisyon verileri, glikoz için bilinen verilerle karşılaştırılır.	- Yüksek dalga boyu nedeniyle saçılma azalırken, soğrulma olayı artar. - Optik yol uzunluğu az(1-100mm) olduğu için sadece yansıyan ışık kullanılabilir. - İletilen ışık yoğunluğu azdır. - Glikoz pikleri NIR'a göre daha keskindir.	- Su oranı, ölçümleri NIR'a göre daha az etkilemektedir. - Optik yol NIR'a göre azdır. - Deri yüzeyindeki saçılma önem arz etmektedir. - Sıcaklık ve basınç değişimleri, diğer organik ve kimyasal bileşenler bozucu etki göstermektedir.	- Parmak, - Deri, - Oral mukoza tabakası

Yöntem	Tanım	Avantaj	Dezavantaj	Uygun ölçüm noktası
Raman Spektroskopi	- Fotonların inelastik saçılması özelliğine dayanmaktadır. - Işık, glikoz ile etkileşime girdiği zaman titreşimsel ve dönme enerjisi ile orantılı olarak fotonların enerjisi ve frekansında kayma olacaktır. - Bu kaymanın spesifik olarak ölçülmesine dayanmaktadır.	- NIR yöntemine göre su yoğunluğundan daha az etkilenmektedir. - Biyolojik sıvılar üzerinden direkt ölçümler yapılabilmesine izin vermektedir. - Sıcaklık değişimlerine karşı daha az hassastır.	- Uzun bekleme süresi vardır. - Doku kalınlığı, yoğunluğu ve kan hemotokrit seviyesinden etkilenmektedir. - Bekleme süresi yüksek güçlü lazerler ile azaltılabilir ancak zararlı olabilir. - İnsan deneyleri yapılamamıştır.	- Deri, - Göz
Bioempedans Spektroskopi	Plazmanın veya toplam kanın iletkenlik ve dielektrik katsayılarının ölçülmesi tekniğine dayanmaktadır.	- Sisteme ait bileşenler düşük maliyetlidir. - Ölçümler damar sistemi içerisinde doğrudan yapılır bu nedenle zaman gecikmesi yoktur. - Dielektrik katsayısı ölçümüne dayanmakta olup uygulama tekniği basittir. - Güvenli ve hızlı cevap verme süresi vardır. - Sürekli ölçüm sistemine uygundur.	- Kalibrasyon süresi çok uzundur. - Sistem hareket, terleme, basınç ve sıcaklık değişimlerine karşı hassastır. - İnsan vücudunun günlük durumuna göre ölçümler fazlaca değişkenlik göstermektedir. - Kanın dielektriksel özellikleri sadece glikoz tarafından belirlenmektedir.	Bilek

Yöntem	Tanım	Avantaj	Dezavantaj	Uygun ölçüm noktası
Termal Emisyon Spektroskopi	- Işımanın etkisiyle dokularda ısınma meydana gelmektedir. Dokulardaki ısınma ise kırılma indisini değiştirmektedir. - Kırılma indis-glikoz seviyesi arasındaki ilişki incelenmektedir.	- Kabul edilebilir doğruluk seviyesi vardır. - Kalibrasyona ihtiyaç duymaz. - Görünür ışık bölgesi kullanılabilir. - Sistem bileşenleri minyatürize edilebilir.	- İnsan deneyleri yapılmamıştır. - Dokunun saçılma özelliği, pH değeri, prob pozisyonu ve sıcaklık bozucu etkiler olarak ortaya çıkmaktadır.	Vücut yüzeyi
Transdermal (Deri geçişli) Yöntem	- Çeşitli kimyasal bileşenler ile glikoz hücreler arası sıvıya çıkartılarak glikoz seviyesi ölçümleri yapılmaktadır. - Hasta herhangi bir acı hissetmediği ve vücut bütünlüğü bozulmadığı için girişimsel olmayan yöntemdir.	- Test edildiği uygulama alanları vardır. - Canlı hayvan(tavşan) deneyleri yapılarak glikoz seviyesi tespiti yapılmıştır. - Acı verici uygulama olmayıp deri üzerinde herhangi bir hasar oluşmaz.	- Yüksek kalibrasyon zamanına ihtiyaç vardır. - Çevresel faktörlerden oldukça fazla etkilenmektedir. - Hata oranları yüksektir. - Hala prototip aşamasındadır. - Su, deri pigmentleri ve sıcaklık değişimleri doğruluğu azaltmaktadır.	Deri

Yöntem	Tanım	Avantaj	Dezavantaj	Uygun ölçüm noktası
Elektromanyetik Yöntem	Kanın dielektriksel özelliklerinin belirlenmesi ilkesine dayanmaktadır.	- Giriş/Çıkış sinyali ile glikoz konsantrasyonu arasında lineer ilişki vardır. - Ölçümler damar sistemi içerisinde doğrudan yapılır bu nedenle zaman gecikmesi yoktur. - Tekrarlanabilir ölçümlere sahiptir.	- Laboratuvar ortamında ölçümler yapılmış olup insan deneyleri mevcut değildir. - Gelişim aşamasındadır. Herhangi bir entegre cihaz yoktur. - Vücut sıcaklığı, terleme, hareket ölçümleri etkilemektedir.	- Deri, - Kan
Optik Bağlaşım (optical coherence) Teknolojisi	Glikoz seviyesi ile yansıyan, saçılan veya iletilen foton arasında ilişki kurmaya çalışır.	Diğer optik yöntemlerden farklı olarak çevresel faktörlerden (sıcaklık, kalp atım hızı, kan hemotokrit oranı) daha az etkilenir.	Dokunun hareketi ve homojen olmayan dokular ölçümleri bozmaktadır.	Ön kol
Fotoakustik Spektroskopisi	- Akışkanların lazer ile uyarımıdır. - Lazer ışık glikoz üzerinde bir akustik yanıt ve bir spektrum oluşturmak için kullanılır.	İyonik bağlardan etkilenmez	- Doku saçılmasından fazlaca etkilenir. - Sistem bileşenleri minyatürize değildir. - Pahalıdır. - Sıcaklık ve basınç değişimlerinden oldukça fazla etkilenir	- Parmak, - Önkol, - Göz

Yöntem	Tanım	Avantaj	Dezavantaj	Uygun ölçüm noktası
Polarimetri Tekniği	- Optikçe aktif madde olan glikozun polarize edilmiş ışığın oryantasyonunu değiştirme ilkesine dayanmaktadır. - Oryantasyon ile glikoz seviyesi arasında ilişki, matematiksel fonksiyon elde edilmeye çalışılır.	- Hayvan deneyleri (tavşan gözü) yapılmıştır. - İnsan derisi yüksek saçılma özelliğine sahip iken tavşan gözü saydam tabakası sahip değildir. - Ölçümlerin stabilitesi ve güvenilirliği yüksektir. - Görünür ışık bölgesi kullanılabilir. - Sistem bileşenleri miniaturize edilebilir. - Düşük maliyetlidir. - En çok kullanılan yöntemdir.	- Gelişim aşamasındadır. - Herhagi bir minyaturize edilmiş cihaz yoktur. - Dokunun saçılma özelliği, pH değeri ve ortamın sıcaklığından etkilenir. - Moleküllere ait özgüllük yoktur. Yani polarizasyon bilgisi diğer moleküller tarafından da oluşturulabilir.	- Deri, - Göz,

EK-3 Optiksel Tasarım Programı

3.1. Optiksel Ortam Modellemesi

EK-3'te ZEMAX optiksel tasarım programının kullanılmasına yönelik ayrıntılı bilgiler verilecektir. Bu bilgilerin elde edilmesinde (Geary 2002; Gross 2014; Zemax 2014; Gross 2015; Zemax 2015) kaynaklarından faydalanılmıştır.

ZEMAX, günümüzde tüm Dünya'da kullanılan ve bilinen bir optik tasarım programıdır. Optik uygulamaların olduğu birçok alanda bu program kullanıcılar tarafından tercih edilmektedir. ZEMAX, ışığın kutuplanmasını, izlediği yolu, pozisyonunu ve açısını, kırılma ve yansımayı, optik yol farkını, bozulmaları ve görüntü biçimini, kaplamaların geçirgenliğini ve emilimini, saçılmayı, mercek yüzeylerindeki sapmaları, farklı dalga boylarının farklı odaklanmasını, çeşitli sapmaların çözünürlükteki etkisini, optimizasyon ve performans parametrelerini hesaplayan, optik sistemlerin tasarımında kullanılan çok güçlü ve kullanımı kolay, analiz ve optimizasyon yapılabilen bir optik tasarım programıdır (Kahya 2016).

Optiksel tasarım programı farklı modlarda tasarım yapılabilmesine imkan vermektedir. Bu modlar; sıralı(sequential) ve sıralı olmayan(non-sequential) ya da karışık(mixed) mod olmak üzere üç tanedir.

Sıralı modda Lens Data Editör (LDE) kullanılır. Sequential (sıralı) modda, tüm ışık yayılımı, yerel bir koordinat sistemi kullanılarak yerleştirilen optik yüzeyler (surface) arasında sırayla gerçekleşir. Bu modda optik yüzeylerin hangi sırayla kullanılacağı ve dolayısıyla ışığın izleyeceği yol tamamen kullanıcı tanımlıdır. Şekil 3.1'de örnek LDE tasarım ekranı gösterilmiştir. Örnek tasarım ekranına göre ışık sırasıyla (OBJ), (1*), (*) optik yüzeylerini izleyecek ve en son olarak da (IMA) optik yüzeyi ile analiz edilecektir. LDE ile eğrilik yarıçapı, kalınlık, cam türü, yarıçap ve koniklik yarıçapı gibi 'Standart' yüzey özelliklerini tanımlanmaktadır. LDE kullanılarak optik yüzeyler tasarımda istenildiği şekilde sıralı olarak yerleştirilir. Işık bu yüzeylerde tasarımcının belirlediği sırada sıralı olarak geçer ve en sonunda analiz edilir. Kısaca LDE modunda ışık için belirli bir optik yol çizilir.

Lens Data Editor

Edit Solves View Help

Surf	Type	Comment	Radius	Thickness	Glass	Semi-Diameter	Conic	Par 0 (unused)
OBJ	Standard		Infinity	Infinity		Infinity	0.000	
1*	Standard	stop	-87.649 V	-10.000	N-BK7	25.000 U	0.000	
*	Standard		634.320 V	-140.893 V		25.000 U	0.000	
IMA	Standard		Infinity	-		1.029 U	0.000	

Şekil 3.1. Örnek Lens Data Editör(LDE) ekranı

Non-sequential (sıralı olmayan) mod ise ışığın izlemesi, izlenen ışıkların çarpması gereken önceden tanımlanmış bir dizi yüzeyin bulunmadığı sistemler olarak bilinmektedir. Şekil 3.2'de bu tezde de doku modellemesinde kullanılmış olan sıralı olmayan moda ait örnek tasarım ekranı gösterilmiştir. Sıralı olmayan modda optik bileşenler, yüzeyler ya da katı cisimler veya gerçek üç boyutlu nesneler olarak modellenir. Şekil 3.2'de de görüldüğü gibi her nesne bağımsız olarak tanımlanmış bir yönlendirme ile bağımsız bir x, y, z koordinatına yerleştirilir. Sıralı (sequential) mod, görüntüleme ve

afokal sistemlerin analizi ile sınırlı iken sıralı olmayan mod, hem görüntüleme hem de görüntüleme dışı sistemlerde saçılan ışık, yansıma ve aydınlamayı analiz etmek için kullanılmaktadır.

Non-Sequential Component Editor: Config 1/6

Edit Solves Tools View Help

Object Type	Comment	Ref Object	Inside Of	X Position	Y Position	Z Position
1 Source Ray	HeNe Laser	0	0	0.000	0.000	-3.000
2 Jones Matrix	Polarizasyon için	1	0	0.000	0.000	2.000
3 Rectangular Volume	Doku	0	0	0.000	0.000	2.000
4 Detector Volume	doku2	0	0	0.000	0.000	4.000
5 Detector Rectangle	FORWARD DETECTOR	3	0	0.000	0.000	6.000
6 Detector Rectangle	BACKWARD DETECTOR	0	0	0.000	0.000	1.000

Şekil 3.2. Örnek sıralı olmayan mod tasarım ekranı

Karışık (mixed) mod ise aynı anda hem sıralı modun hem de sıralı olmayan modun kullanılabilmesine imkan verir. Karışık mod sistemleri, sıralı bir sistemin parçası olarak bir veya daha fazla sıralı olmayan nesne (NSC grubu olarak adlandırılır) içerir. Bu sayede sıralı ve sıralı olmayan modun analiz imkanlarından aynı anda fayda sağlanmaktadır.

Bu tezdeki analizlerde daha çok sıralı olmayan ve karışık modda tasarımlar yapıldığı için bundan sonraki kısımda daha çok bu iki mod üzerinde durulacak ve açıklamalar yapılacaktır.

3.2. Sıralı Olmayan (Non-Sequential) Tasarım

Non-sequential sistem tasarımı, çoklu optik yolların bulunduğu sistemlerde ışığı izlemek için güçlü ve genel bir teknolojidir. Bu teknoloji sayesinde;

- Kompleks optik maddelerin incelenmesi kolay hale gelir.
- Opto-mekanik sistemler daha kolay incelenebilir.
- Biyo optik sistemler, özellikle doku veya flüoresan saçılmasına dayanan sistemler incelenebilir.
- Biyolojik dokuların optik davranışları en iyi bu yöntemle modellenebilir.

Non-sequential (sıralı olmayan) mod, herhangi bir ışık demeti için önceden tanımlanmış bir yol olmadığını varsayar. Optiksel tasarım programı ışığın optik yüzeylerde izlediği yolların tespiti için olasılık dağılım fonksiyonlarını kullanır. Buna göre ışık kaynaktan çıktığı zaman yoluna giren herhangi bir nesneye çarpıp yansıyabilir, kırılabilir veya saçılabilir. Bu mod sıralı ışın izleme modundan (sequential) çok daha genel bir teknolojidir ve bu nedenle ışık izleme hızı açısından biraz daha yavaştır.

3.3. Karışık (Mixed) Tasarım

Optiksel tasarım programı karma modlu hibrit bir sistemin temelini de kapsamakta olup, bu moda karışık mod denilmektedir. Bu mod sıralı olarak dizayn edilmiş bir tasarımda sıralı olmayan bir grup optik yüzey ihtiva etmektedir. Bu mod sayesinde sıralı olarak tasarlanmış sistem içerisinde NSC (non-sequential component) nesneleri eklenerek sıralı olmayan modda kullanılabilen analizler aynı zamanda sıralı olan modda da

yapılabilmektedir. Karışık modda giriş ve çıkış portları kavramı kullanılmaktadır. Buna göre, sıralı optik yüzeylerden gelen ışınlar, tanımlanmış bir NSC nesnesi içerisine önceden tanımlanan giriş portundan girmekte ve NSC grubu içinde sıralı olmayan moda ait ışık izleme yöntemleri kullanılarak analizler yapılmakta ve NSC içerisinde farklılaşan ışıklar yine önceden tanımlanan çıkış portundan çıkmaktadır. Çıkış portundan çıkan ışık ise sıralı modda yoluna devam etmektedir.

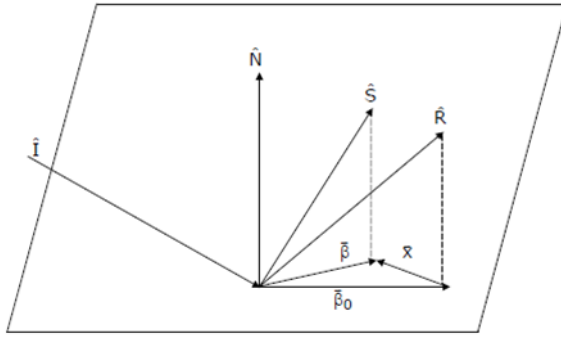
3.4. Saçılma İşlevinin Tanımlanması

Optiksel tasarım programında saçılma modelleri olasılık dağılım fonksiyonları ile tanımlanır. Optiksel tasarım programı bir ışığı saçtığında, yeni yayılma yönü seçilir. İşte bu yön bir olasılık fonksiyonu ve bir veya daha fazla değişken kullanılarak seçilir. Optik sistemlerde saçılma (scattering) olayı iki farklı şekilde meydana gelmektedir. Bunlar aşağıda belirtilmiştir. Optiksel tasarım programına ait non-sequential modu ile bu iki saçılma biçimi de modellenebilmektedir.

1. Yüzeydeki saçılma (surface scattering): Yüzeydeki pürüzlülük nedeniyle oluşur.
2. Toplu saçılma (Bulk scattering): Belli bir hacim içerisinde bulunan parçacıkların ışık ile etkileşimi sonucu meydana gelmektedir. Toplu saçılma olayı çoğunlukla biyolojik dokularda ve parçacık çapı dalga boyuna göre çok küçük optikçe aktif nesnelerde gerçekleşmektedir.

Şekil 3.3 optiksel tasarım programında saçılmayı tanımlamak için kullanılan vektörleri göstermektedir. Şekle göre I gelen ışığı, N yüzey normalini, S yüzeyden saçılan ışığı, R ise yansıyan ışığı göstermektedir. Optiksel tasarım programında toplam yedi adet yüzey saçılması modeli bulunmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanları;

- Lambertian: Saçılma yoğunluğu ışığın geliş açısından (ray incident angle) bağımsızdır. Çoğu dağınık yüzey neredeyse Lambertian saçılmasına sahiptir. Saçılma yoğunluğu $\cos(\Theta_s)$ ile değişir. Burdaki Θ_s saçılan ışığın yüzey normali ile yaptığı açıyı belirtmektedir.
- Gaussian Saçılması: Saçılım dağılımı, kosinüs alanının yönünde simetriktir.
- Abg Saçılması: Rastgele izotropik yüzeyler için en çok kullanılan saçılma modelidir. Yüzey pürüzlülüğü saçılan ışığın dalgaboyuna göre küçük olan yüzeyler için daha kullanışlıdır.
- BSDF Saçılma Modeli: BSDF saçılma modeli, saçılma özelliklerinin tanımlanması için tablo oluşturulmasını sağlar. Saçılma işlevi için BSDF verilerinin kullanılmasına izin verir. Veriler klasik metin dosyaları ile sağlanır.



Şekil 3.3. Programda kullanılan saçılma vektörleri (Zemax 2014)

Bu tez kapsamında yapılan tasarımlarda ağırlıklı olarak biyolojik dokular incelenecektir. Biyolojik dokularda yüzey saçılması yerine daha çok toplu saçılma (bulk scattering) olayı meydana gelmektedir. Biyolojik dokular hacim olarak çok küçük oldukları için bunlarda yüzey saçılmasının incelenmesi anlamsız olmaktadır. Bu sebeple tasarımlarda incelenen biyolojik dokulara ışık dik açıyla gönderilerek %95-100 oranında ışığın dokuya iletilmesi sağlanmış böylece yüzeyde oluşabilecek herhangi bir saçılma veya yansımadan kaçınılmıştır. Bu nedenle tasarımlarda yüzey saçılması özellikleri kullanılmamıştır. Yüzey saçılması ile ilgili yukarıda verilmiş bilgilerin haricinde başka açıklama yapılmayacaktır. Bu nedenle yüzey saçılması ile ilgili olarak daha ayrıntılı bilgi için (Zemax 2014) manuel dokümanında “*Scattering*” başlığı incelenebilir.

3.5. Toplu Saçılma (Bulk Scattering) Modeli

Bu çalışmada yukarıda da belirtildiği gibi yüzey saçılması yerine optikçe aktif madde içerisinde bulunan ve bir şekilde modellenmiş küçük boyuttaki parçacıklardan veya biyolojik dokulardan kaynaklanan toplu saçılma özelliği incelenecektir.

Toplu, yığın saçılma modelleri, ışığın katı bir nesne içerisinde yayılırken, rastgele saçılmasını modeller. Bu çok nadir bir olay olabilir veya biyolojik dokularda olduğu gibi de çok sık olarak da görülebilir. Optiksel tasarım programı bir katı nesne içerisinde toplu saçılma için 3 farklı modu destekler. Bunlar; saçılmanın olmadığı durum (no scattering), açı saçılması (angle scattering), DLL tanımlı (DLL defined) saçılma.

Eğer sistemde toplu saçılma tanımlanmadıysa ışıklar herhangi bir saçılmaya uğramadan katıdan yayılır.

Açı saçılması, bir katı içinde saçılma için basit bir model kullanır. Modeller genellikle saçılma açısı için olasılık dağılım fonksiyonu (P) ile tanımlanır ve saçılma açısı değeri 0° ile 180° arasında ayarlanabilir. Işığın ya da fotonun ortam içerisinde x mesafesini aldığı düşünülürse saçılma olayı bütünleştirilmiş olasılık olarak Denklem 3.1’deki gibi verilir. Denklemdeki $p(x)$ saçılma olasılığı değerini, x ışığın hacim içinde gittiği uzaklığı göstermektedir. M (mean-free path) ise belli bir hacimdeki dağılma için ortalama serbest yolu ifade etmektedir. Denklemdeki x değerinin artması, ışığın sahip olacağı saçılma olasılığını asimptotik olarak 1’e yaklaştırır. Bu da ışığın hacim içerisinde aldığı yol oranında saçılma olasılığının da artacağı anlamına gelmektedir.

$$p(x) = 1 - e^{\mu x} \quad \mu = \frac{1}{M} \quad (3.1)$$

Açı saçılma modeli yeterli değilse, programda daha karmaşık toplu saçılma işlevleri tanımlanabilir. Bu saçılma modelleri DLL (Dynamic Link Library) ismiyle adlandırılmakta olup kullanılabilir olanlar aşağıda verilmiştir. Biyolojik dokular ışığın dalga boyuna kıyasla çok daha küçük moleküllerden oluştuğu için dokularda genellikle Mie veya Rayleigh tipi toplu saçılma modelleri kullanılmaktadır. Bu saçılma modellerine ait bilgiler tezin 2. Bölümünde (Bkz. Bölüm 2.2.1.1 ve 2.2.1.2) verilmişti. Bu kısımda sadece bu modeller kullanılarak analizler yapılacaktır. Bu tez çalışmasında ait analizlerde daha çok Rayleigh tipi toplu saçılma modeli kullanılmıştır.

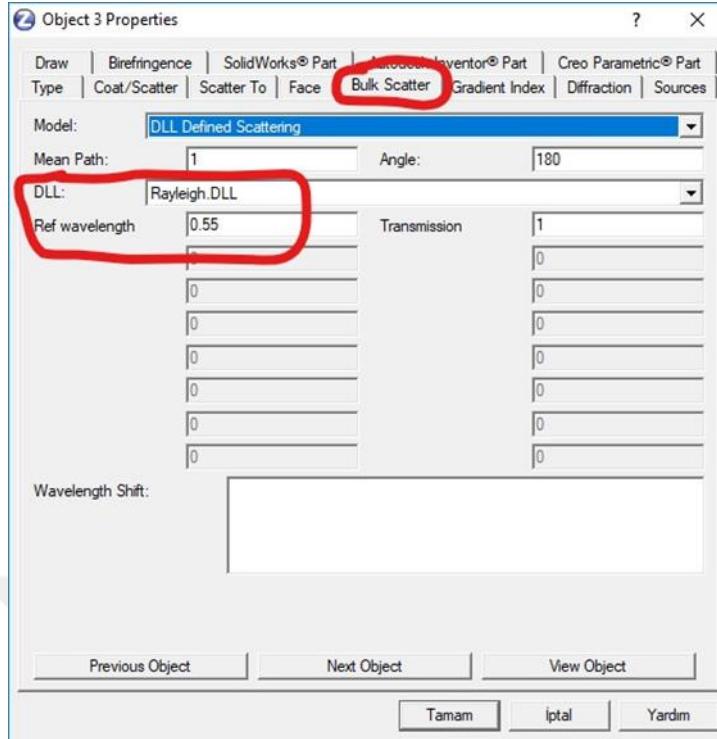
- Henyey-Greenstein toplu saçılması
- Poly_bulk toplu saçılması
- Mie toplu saçılması
- Phosphor toplu saçılması
- Rayleigh toplu saçılması

Rayleigh bulk saçılma modeli, Rayleigh teorisine göre ışığın dağılım olasılığını tanımlar. Optiksel tasarım programında Rayleigh tipi saçılma olasılığını tanımlayan fonksiyon Denklem 3.2’de verilmiştir. Denklemdeki λ dalgaboyunu, θ ise saçılma açısını göstermektedir. $\theta = 0^\circ$ fotonun ileri yönde saçılması anlamına gelirken ve $\theta = 180^\circ$ ise ışığın geriye doğru saçılması anlamına gelir.

$$p(\theta, \lambda) = 0,375 * \left[\frac{1 + \cos^2 \theta}{\lambda^4} \right] \quad (3.2)$$

Eğer, yukarıda listelenen toplu saçılma modellerinden hiçbiri sisteminizdeki toplu saçılmayı modellemek için yeterli değilse program kendi bulk saçılma modelinizi de oluşturabilmenize de izin verir (Bkz. (Zemax 2014)’de “*Bulk Scattering*”).

Optiksel tasarım programında toplu (bulk) saçılma özellikleri, Şekil 3.4’te de görüldüğü gibi “*Bulk Scatter*” sekmesinden girilir. Burada «*Model*» sekmesi ile yukarıda belirtilen saçılma model tipleri (no scattering, angle scattering, DLL defined scattering) belirlenir. «*Angle*» sekmesi ile ışığın saçılma sırasında yapabileceği maksimum açı belirlenir. «*Wavelength*» sekmesi ise, kullanılan dalga boyunu tanımlanır. «*Wavelength Shift*», bulk saçılması sırasında dalga boyu geçişlerinin tanımlanmasını sağlar. «*Transmission parametresi*», saçılma sırasında giriş enerjisinin ne kadarının yitileceği tanımlanır. «*Mean Path*» ise birbirini izleyen iki saçılma olayı arasındaki ışığın izleyeceği ortalama yolu mm cinsinden belirlenmesini sağlar.



Şekil 3.4. Toplu saçılma özelliklerinin girilmesi

3.6. Cam (Glass) Özelliklerinin Girilmesi

Optiksel tasarım programında malzemeler ait kırılma indisi özelliklerinin girilmesi ya da bu tez çalışmasında olduğu gibi biyolojik dokulara özgü optiksel parametreleri tanımlamanın çeşitli yolları vardır. Bunlardan en sık kullanılanları;

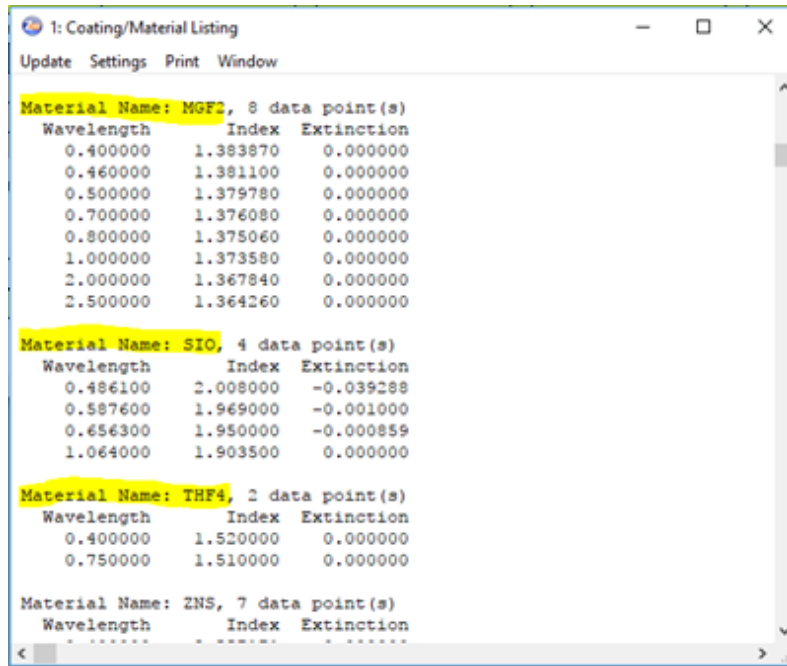
1. Materyal kataloglarını kullanmak
2. Kaplama (Coating) dosyasını kullanmak
3. ZEMAX Tablo Formatı'nı (ZTG) kullanmak

Optiksel tasarım programında malzeme özelliklerinin girilmesinde 1. Yöntem materyal kataloglarını kullanmaktır. Optiksel tasarım programı cam kataloglarına girilen formül ve katsayılarından meydana gelen kırılma indisi değerlerini dalga boyuna bağlı olarak hesaplar. Eğer analizde girmiş olduğunuz cam optiksel tasarım programı kütüphanesinde bulunursa, ZEMAX bu cam için üreticiler tarafından belirlenmiş katsayıları kullanır ve sonra katalogda seçilen cam için belirlenen dispersiyon formülünü kullanarak, tanımlanan dalga boylarının her birinde kırılma indisi değerlerini hesaplar. Optiksel tasarım programında kullanılabilen dispersiyon formülleri; Schott, Sellmeier 1, 2, 3, 4, 5 formülleri, Herzberger, Conrady, Extended 1, 2, 3 formülleri ve Handbook of Optics 1, 2 formülleri. Bu formüllere daha ayrıntılı olarak programa ait Manuel kitapçığı (Zemax 2014) *"The glass dispersion formulas"* bölümünden ulaşılabilir.

Optiksel tasarım programı geniş bir cam (glass) kataloğuna sahiptir. Program kütüphanesindeki cam katalogları için veriler genellikle üreticiler tarafından sağlanmaktadır. Kullanıcılar isterlerse mevcut katalog dosyalarını farklı kaydederek kendilerine ait kataloglar da tanımlayabilmektedirler. Cam kataloglarındaki tüm veriler

optiksel tasarım programı formatına dönüştürülmüş halde saklanmaktadır. Cam kataloglarında yer alan veriler genellikle güvenilir olmasına rağmen, hataların yapılması her zaman olasıdır. Güvenilir sonuçlar için tüm verilerin doğrulanması kesinlikle çok önemlidir. Optiksel tasarım programı, cam katalog verilerini ANSI Glass (cam) Formatı (AGF) ve Binary Glass (Cam) Formatı (BGF) olarak adlandırılan iki dosya biçiminde depolar. AGF dosyası, cam katalog verilerini tanımlamak için kullanılan “ana” dosyadır. Üreticiler tarafından sağlanan cam katalog verileri AGF formatındadır. Bahsedilen cam katalog verileri her zaman cam üreticisi tarafından değiştirilmeli veya oluşturulmalıdır. Optiksel tasarım programı çalıştığı zaman ise AGF dosyaları BGF dosya formatına çevrilmekte ve analizlerde bu şekilde kullanılmaktadır. BGF dosyaları programın analiz yapma hızını arttırmaktadır. BGF formatlı cam katalogları değiştirilemez, düzenlenemez ve yeniden yüklenemez özelliktedir.

Optiksel tasarım programında materyal özelliklerini tanımlayabilmenin 2. Yöntemi ise kaplama dosyalarının oluşturulmasıdır. Program, ince bir film kaplaması veya saçılma fonksiyonu uygulanan yüzeyi kaplama (coating) diye tanımlar. Cam özelliğine sahip malzemeler hem Malzeme Kataloğu hem de coating (kaplama) dosyasında kolayca tanımlanabilir. Ancak metal veya başka türden malzemeleri eklemek için en kolay yol kaplama dosyası kullanılmaktadır. Çoğu optik madde için, ışıkla olan herhangi bir etkileşim öncelikle yüzeyin birkaç mikronunda veya yüzeye yakın iç kısımda oluşur, bu nedenle optik maddeyi bir kaplama olarak modellemek bu ince katmanın iyi bir temsili olmaktadır. Bu sebeple program ışık yayılımını takip ederken en yüksek doğruluğu elde edebilmek için nesnelerin (non-sequential modda hacimlerin) yüzeylerine ince film kaplamaları ve saçılma işlevleri yerleştirmektedir. Saçılma, yansıma, kırılma ve soğurma olaylarının büyük çoğunluğu bu kaplamalar içerisinde meydana gelir. Kısaca optiksel tasarım programında kaplama özelliği aslında optik yüzeyin özellikleri içeren bir “dat.” dosyasıdır. Şekil 3.5’te bir kaplama dosyasındaki metallere ait kırılma indislerinin reel ve imajiner kısımlarının dalga boyuna bağlı olarak nasıl girildiği gösterilmiştir.



Material Name: MGF2, 8 data point(s)		
Wavelength	Index	Extinction
0.400000	1.383870	0.000000
0.460000	1.381100	0.000000
0.500000	1.379780	0.000000
0.700000	1.376080	0.000000
0.800000	1.375060	0.000000
1.000000	1.373580	0.000000
2.000000	1.367840	0.000000
2.500000	1.364260	0.000000

Material Name: SIO, 4 data point(s)		
Wavelength	Index	Extinction
0.486100	2.008000	-0.039288
0.587600	1.969000	-0.001000
0.656300	1.950000	-0.000859
1.064000	1.903500	0.000000

Material Name: THF4, 2 data point(s)		
Wavelength	Index	Extinction
0.400000	1.520000	0.000000
0.750000	1.510000	0.000000

Material Name: ZNS, 7 data point(s)		
Wavelength	Index	Extinction
0.400000	2.000000	0.000000
0.486100	2.000000	0.000000
0.587600	2.000000	0.000000
0.656300	2.000000	0.000000
1.064000	2.000000	0.000000
2.000000	2.000000	0.000000
2.500000	2.000000	0.000000

Şekil 3.5. Kaplama dosyasında tanımlanan metallere ait kırılma indisi değerleri

Ayrıca nesnelere ait ideal kaplama sadece 4 tane katsayıyı tanımlayarak da yapılabilir. Bunlar; iletim (transmission), yansıma (reflection), total internal toplam içsel yansıma (reflection) ve soğurma (absorption) parametreleridir. Şekil 3.6'da ise optiksel tasarım programındaki kaplama dosyası içerisinde oluşturulmuş ve optik madde üzerinde polarizasyonun S ve P bileşenleri için %50 yansıma ve %50 iletim özelliği kazandıran durum gösterilmiştir. Kaplama veya saçılma işlevlerinin etkilerini görebilmek için ise en iyi yol polarizasyona bağlı analizin yapılmasıdır.

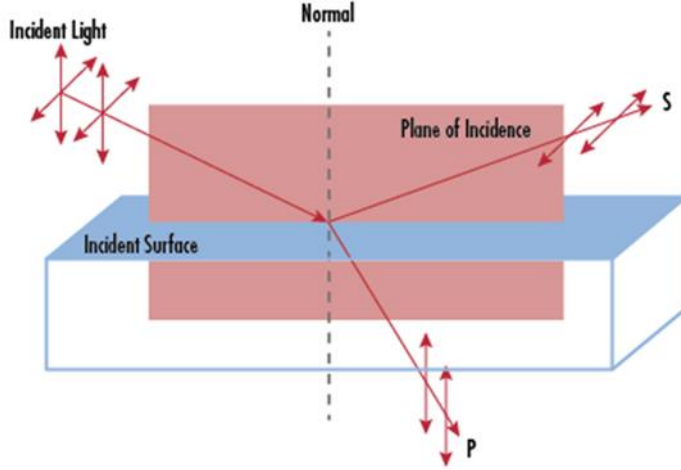
Optiksel tasarım programı polarizasyona bağlı analizini coating dosyaları üzerinden yapar. Optiksel tasarım programında polarizasyon analizini desteklemek için geniş bir kaplama modeline sahiptir. Kaplamalar hem dielektrik hem de metalik yüzeylere uygulanabilir. Kaplamalar farklı katmanlardan ve farklı kırılma indislerinden cam, metalik veya kullanıcı tanımlı olabilir. Coating tabakaları homojen veya değişken kalınlıkta olabilir. Programa ait non-sequential modda coating eklemek biraz daha karmaşıktır. Çünkü nesneler bir yüzey olmayıp belli bir hacimden oluşmaktadır. Bir nesnenin birden fazla kaplaması olabilecek yüzü bulunabilir. Bu durum da analiz yapmayı zorlaştırmaktadır.

Optiksel tasarım programı polarizasyon analizini yaparken herhangi iki yüzeyin keşisim noktasında polarizasyonlu ışık dalgasını S ve P bileşenlerine ayırır. S ve P polarizasyon durumu gelen ışık ile ilgili karakteristik bir özellik değildir. S ve P polarizasyon durumu tamamen gelen ışık ile yüzey normali arasındaki duruma göre belirlenir. Buna göre Şekil 3.7'de de görüldüğü gibi P polarizasyonunda elektrik alan yüzey düzlemine paralel olurken, S polarizasyonda ise yüzey düzlemine dik olmaktadır.

1: Coating/Material Listing			
Update Settings Print Window			
P-Polarization:			
T, tr, ti:	0.05000000	0.22360680	0.00000000
R, rr, ri:	0.95000000	0.97467943	0.00000000
A:	0.00000000		
TIR:	1.00000000		
This coating adds a pi phase shift upon reflection from high to low in			
Coating Name: I.50 (IDEAL)			
S-Polarization:			
T, tr, ti:	0.50000000	0.70710678	0.00000000
R, rr, ri:	0.50000000	0.70710678	0.00000000
A:	0.00000000		
TIR:	1.00000000		
P-Polarization:			
T, tr, ti:	0.50000000	0.70710678	0.00000000
R, rr, ri:	0.50000000	0.70710678	0.00000000
A:	0.00000000		
TIR:	1.00000000		
This coating adds a pi phase shift upon reflection from high to low in			
Coating Name: I.95 (IDEAL)			
S-Polarization:			
T, tr, ti:	0.95000000	0.97467943	0.00000000
R, rr, ri:	0.05000000	0.22360680	0.00000000
A:	0.00000000		
TIR:	1.00000000		

Şekil 3.6. Örnek kaplama dosyası; T: İletim katsayısı(Transmission), TIR: Toplam içsel yansıma katsayısı(Total Internal Reflection), R:Yansıma katsayısı(Reflection), A: Soğurma katsayısı(Absorption)

Programda oluşturulan herhangi bir kaplama özelliği için iletim (transmission), yansıma (reflection), absorbsiyon (absorption), zayıflama (diattenuation, S polarize ışık yoğunluğunun P polarize ışık yoğunluğuna kıyasla azalması), faz gecikmesi (retardation) katsayılarını ve polarizasyon durumunu ilk baştaki polarizasyon bilgilerini kullanarak ışığın dalga boyuna ve geliş açısına göre hesaplar. Hesaplanan katsayılar grafik olarak ve text dosyası aracılığı ile kayıt altına da alınır.



Şekil 3.7. Polarizasyonun S ve P bileşenleri (Zemax 2014)

Eğer optik yüzey kırıcı özelliğe sahip ise program polarizasyonun S ve P bileşenleri için iletim katsayısını (transmission) hesaplar. Eğer optik yüzey yansıtıcı ise program polarizasyonun S ve P bileşenleri için yansıma katsayısını (reflection) hesaplar. Eğer optik yüzey ışığı absorbe edici özelliğe sahip ise program polarizasyonun S ve P bileşenleri için soğurma (absorption) katsayısını hesaplar. Bu katsayılar olasılık değerlerinin ifade ettiği için her zaman 0 ile 1 değerleri arasındadır. Tüm bu katsayılar; ortamın kırılma indisine, optik yüzeyin kırılma indisine, ortamın kalınlığına maddeyi oluşturan partiküllerin kırılma indisine, dalga boyuna, ışığın ortamda izlediği optik yola ve sıcaklığa bağlıdır. İşte optiksel tasarım programında maddelerin optik özellikleri coating dosyası içerisinde belirlenmiştir. İstenirse kullanıcı da istemiş olduğu optik özellikleri bu dosya içerisinde tanımlayabilir.

Optiksel tasarım programında dispersiyon formülleri ile elde edilen kırılma indisi değerleri 3. yöntem olan text dosyası aracılığı ile de girilebilir. Kırılma indisi değerinin yanında ayrıca bu tablolara dalga boyu(mm), iletim katsayısı, cam kalınlığı değerleri de girilebilmektedir. Bu yöntem verilerin tablo formatı halinde girilmesine dayanan bir tekniktir. Program girilen verileri ZTG dosya formatı halinde cam kataloglarına kaydetmektedir. Bu formatta verilerin tamamı ZTG uzantısı ile biten bir metin dosyasında saklanmaktadır. Tablo formatında girilen verilerin her zaman 1.0 atm'lik bir basınçta tanımlandığı varsayılmaktadır. Tablo verileri için herhangi bir termal özellik tanımlanmamıştır. Eğer analizler için termal özellik gerekli ise mutlaka cam katalogları kullanılmalıdır.

Son olarak optiksel tasarım programında cam katalog bilgilerini tanımlama ile ilgili olarak daha ayrıntılı bilgilere (Zemax 2014) kaynağı olan programa ait Manuel kitapçığına ait “Chapter 23” ’den ulaşılabilir.

3.7. Biyolojik Doku Tanımlamasının Yapılması

Şimdiye kadar optiksel tasarım programında sıralı, sıralı olmayan ve karışık modda tasarım yapılması, cam kataloglarının kullanılması, coating kaplama dosyalarının kullanım özellikleri, coating özelliği aracılığıyla polarizasyon bilgisinin nasıl analiz edileceği ile bilgiler verildi. Şimdi ise optik özellikleri literatürdeki çeşitli kaynaklardan elde edilmiş biyolojik dokuların optiksel tasarım programı kullanılarak nasıl tanımlanabileceği ve modellenebileceği üzerinde durulacaktır.

İnsan gözüne ait optiksel tasarım programında oluşturulmuş optik model¹ hali hazırda mevcuttur. Bu model insan gözüne ait çeşitli analizlerin yapılmasına imkan vermektedir. Ancak her uygulama için tek bir model en iyi değildir. Genellikle çok basit bir model, gereken bilgi ve cevabı çabucak verecektir. Kısaca, modelin karmaşık olması basit bir modele kıyasla daha iyi bir sonuç vereceği anlamına gelmez.

Deri ve deriye ait moleküllerin; kan ve kana ait diğer moleküllerin optiksel parametrelerinin belirlendiği çalışmalar mevcut olup bu teze ait bölüm 3’te anlatılmıştı. Ancak bu dokulara ait optiksel tasarım programında modellemesi ile ilgili olarak yapılan çalışma yoktur. Bu tezdeki esas olan ilk hedef literatürde tespit edilebilmiş deri ve deriye ait diğer bileşenler(epidermis, dermis vb.); kan ve kandaki diğer bileşenlere(hemoglobın, glikoz vb.) ait biyolojik dokuların optik özelliklerinden, parametrelerinden yararlanarak en basit deri veya kan modelini oluşturmaktır. Sonrasında ise elde edilen model kullanılarak optiksel tasarım programında polarizasyon değişimi oranına bağlı analizler yapılarak matematiksel olarak anlamlı sonuçlar elde etmektir.

Kırıcı (Refraktif) yüzeyler, katı cisimler, hacimler veya biyolojik dokular için programdaki kırılma indisi değerleri birkaç farklı yolla tanımlanabilir. En kullanışlıları;

1. Dispersiyon Formülleri
2. Tablolar (ZTG dosya formatı)

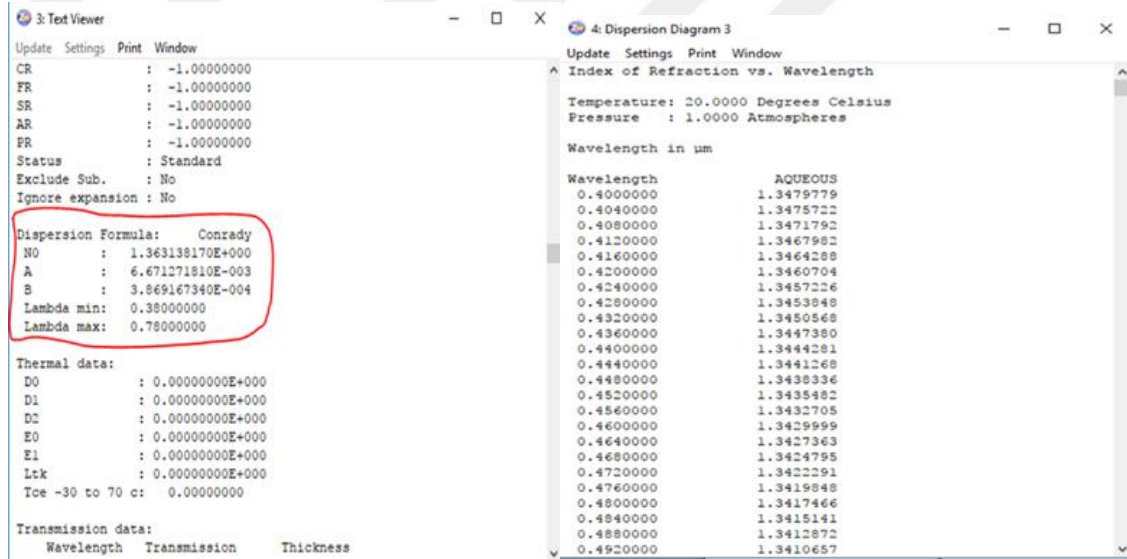
Optiksel tasarım programı, cam (glass) kataloglarına girilen katsayıları kullanarak dalga boyuna bağlı olarak hacimlerin kırılma indislerini hesaplar. Program bu katsayıları hesaplarken halihazırda tanımlı olan daha önce de belirtildiği gibi dispersiyon formüllerini kullanır.

¹Bkz. <http://customers.zemax.com/os/resources/learn/knowledgebase/zemax-models-of-the-human-eyeinternet>

Optiksel tasarım programında kullanılan bazı dispersiyon formülleri aşağıda verilmiştir.

1. Schott formülü
2. Sellmeier 1, 2, 3, 4, 5 formülleri
3. Herzberger formülü
4. Extended 1, 2, 3 formülü
5. Conrady formülü $n = n_0 + \frac{A}{\lambda} + \frac{B}{\lambda^{3.5}}$ (Conrady formülü, seyrek verilere uymada son derece yararlıdır. λ dalgaboyunu, A ve B katsayıları göstermektedir.)

Optiksel tasarım programı, Conrady formülü ve girilen katsayıları kullanarak her dalga boyu için kırılma indisi katsayılarını hesaplar ve Şekil 3.8’de görüldüğü gibi (AGF) uzantılı text dosyasını oluşturur. Şekle göre 0,38-078mm dalga boyları arasında Conrady dispersiyon formülüne göre 20°C sıcaklık ve 1atm basınç altında kırılma indisi değerleri hesaplanmış ve text dosyası aracılığı ile kayıt altına alınmıştır.



Şekil 3.8. Örnek (AGF) text dosyası

Bu yöntem yani dispersiyon formülleri ile kırılma indisi değerlerinin hesaplanması, doğrudan kırılma indisi değerlerini girmekten daha karmaşık görünebilir, ancak avantajları daha fazladır.

- Birincisi, formüller aracılığı ile elde edilen veriler genellikle kullanıcı tarafından girilen verilere göre daha doğrudur.
- İkincisi herhangi bir dalga boyu için indis verileri yoksa bile formüller aracılığı ile elde edilebilir ve kullanılabilir olmaktadır.

Optik nesnelerle ilgili olarak kırılma indisi değerlerinin girilmesinin yanında optik maddelere ait iletim (transmission) katsayılarının ve kalınlık bilgisinin de girilmesi gerekmektedir. Optiksel tasarım programında bu bilgilerin girilebileceği pencere ekranı

Şekil 3.9’da gösterilmiştir. Buna göre öncelikle Şekil 3.9’da da görüldüğü gibi programdaki “Glass Katalog” sekmesindeki “Transmission” butonundan girilir. Transmission butonu aracılığı ile “Thickness” ile optik maddenin kalınlığı, “Wavelength” ile kullanılan dalga boyu ve “Transmission” ile o dalgaboyundaki iletim katsayıları bilgileri girilir.

Glass Catalog

Catalog: EYE AGF
Glass: AQUEOUS LENS CORNEA VITREOUS
Rename: CORNEA
Formula: Conrady
Status: Standard
Nd: 1.376981 Vd: 56.2799
☐ Ignore Thermal Expansion
☐ Exclude Substitution
☐ Meta Material (Negative Index)
Melt Freq: ? Comment: ?
Rel Cost: ? CR: ? FR: ? SR: ? AR: ? PR: ?
Save Catalog Insert Glass Sort By -> Name: ?
Save Catalog As Cut Glass Glass Report Catalog Report
Reload Catalog Copy Glass **Transmission** Compute Nd/Vd
Exit Paste Glass Fit Index Data Fit Melt Data

Transmission Data

Glass: CORNEA

Number	Wavelength:	Transmission:	Thickness:
1	0.320000	0.160000	25.000000
2	0.334000	0.420000	25.000000
3	0.350000	0.700000	25.000000
4	0.365000	0.850000	25.000000
5	0.370000	0.880000	25.000000
6	0.380000	0.920000	25.000000
7	0.390000	0.950000	25.000000

Scroll Up Page Up Save Catalog
Scroll Down Page Down Exit
Save To File Load From File

Şekil 3.9. İletim katsayısı bilgilerinin girilme penceresi ekranı

Yukarıda belirtildiği gibi iletim (transmission) katsayısı verileri girildikten sonra optiksel tasarım programı analizi gerçekleştirebilmek için katalog dosyası olan ve Şekil 3.10’da gösterilen (AGF) uzantılı text dosyasını oluşturur. Girilen iletim katsayıları bilgileri bu text dosyası aracılığı ile kontrol edilebilir.

2: Text Viewer

Update Settings Print Window

D0 : 0.00000000E+000
D1 : 0.00000000E+000
D2 : 0.00000000E+000
E0 : 0.00000000E+000
E1 : 0.00000000E+000
Ltk : 0.00000000E+000
Tce -30 to 70 c: 0.00000000

Transmission data:

Wavelength	Transmission	Thickness
0.320000	0.160000	25.000000
0.334000	0.420000	25.000000
0.350000	0.700000	25.000000
0.365000	0.850000	25.000000
0.370000	0.880000	25.000000
0.380000	0.920000	25.000000
0.390000	0.950000	25.000000
0.400000	0.963000	25.000000
0.420000	0.977000	25.000000
0.460000	0.988000	25.000000
0.500000	0.993000	25.000000
0.660000	0.996000	25.000000
1.060000	0.996000	25.000000
1.529000	0.975000	25.000000
1.970100	0.930000	25.000000
2.325000	0.660000	25.000000

Şekil 3.10. Transmission bilgilerini gösteren text ekranı

Cam bilgilerini tanımlama için optiksel tasarım programında kullanılan 2. yöntem ise optiksel özelliklerin tablolar halinde yazıldığı biçimdir. Bu tabloları oluşturmak için program (ZTG) uzantılı dosyaları kullanmaktadır. Bu tablonun formatı aşağıda gösterilmiştir. “*Density*” verisi, camın yoğunluğunu kübik santimetre başına gram cinsinden tanımlar. “*Density*” verilerine ait satır atlanırsa yoğunluğun sıfır olduğu varsayılır. “*Wavelength*”, “*index*”, “*transmission*”, “*thickness*” verileri sırasıyla; dalga boyu, kırılma indisi, iletim katsayısı ve kalınlık bilgilerini göstermektedir. Buna göre ilk önce dalga boyu(mm) sonra sırasıyla kırılma indisi, iletim katsayısı ve optik maddenin kalınlığı (mm) girilir. Dalgaboyu daima mikrometre biriminde olmalı ve artan sırada listelenmelidir. Kırılma indisi değeri daima pozitif bir değer olmalıdır. İletim, katsayısı camın iç geçirgenliğidir ve her zaman pozitif bir değer almalıdır. Kalınlık, belirtilen iletim katsayısı için milimetre cinsinden camın kalınlığıdır. İletim katsayısı ve kalınlık değerleri, birim uzunluk başına iç iletimi belirlemek için kullanılır. Eğer ikisi de ihmal edildiğinde malzemenin% 100 ilettiği varsayılır.

Optiksel tasarım programında alt alta 1200 adet verinin girilmesine izin vermektedir. Tablo bilgisinin girilebilmesinin en önemli avantajı dispersiyon formülünde kullanılacak katsayıların elde edilemediği durumlarda her dalga boyundaki kırılma indisi değerlerinin ve diğer optiksel özelliklerin tablolar halinde (ZTG) uzantılı dosyaya girilebilir olmasıdır.

Format;

DENSITY grams_per_cc

wavelength-1	index-1	transmission-1	thickness-1
wavelength-2	index-2	transmission-2	thickness-2

Özetlemek gerekirse, optiksel tasarım programında hacimlere ait optiksel özellikler 2 farklı şekilde tanımlanabilir:

1. Direkt olarak glass sekmesinden; kırılma indisi değerleri dalga boyuna bağlı olarak katsayılar kullanılarak dispersion formülü ile hesaplanması şeklinde. İletim(transmission) değerleri dalga boyuna bağlı olarak direkt olarak girilmektedir.
2. ZTG dosyası üzerinden dalga boyuna bağlı olarak kırılma indisi, iletim katsayısı (transmission), kalınlık (thickness) değerleri tablolar halinde girilmektedir.

3.8. Optiksel Tasarım Programında Polarizasyon Bilgisi ve Polarizasyon Bilgisine Bağlı Analiz

Elektrik alanın pozisyon ve yön bilgisine ek olarak elektrik alana ait genlik ve polarizasyon durumu kompleks değerli ve üç boyutlu $E(E_x, E_y, E_z)$ vektörü ile tanımlanmaktadır. Elektrik alan bileşeni E , ışığın yayılım yönüne her zaman dik olmalıdır. Buna göre Denklem 3.3 her durumda sağlanmalıdır.

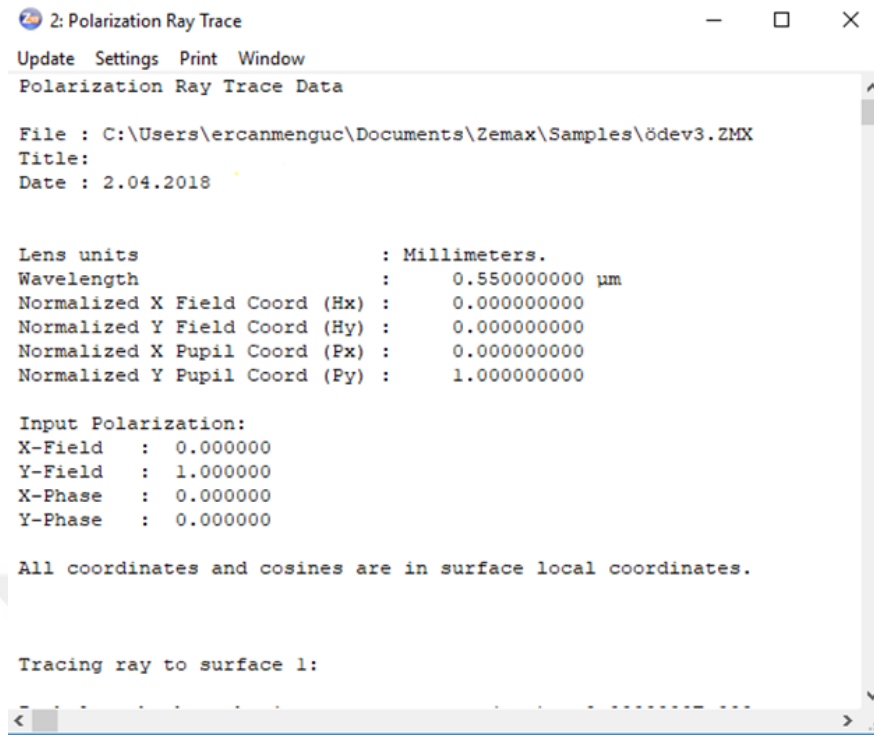
$$E_x.l + E_y.m + E_z.n = 0 \quad (3.3)$$

Denklem 3.3'teki l, m, n değerleri elektrik alan vektörünün üç koordinat bileşeni ile yaptığı açının cosinüs değerlerini göstermektedir. Denklem 3.3'te de görüldüğü gibi elektrik alanın yönü belli ise sadece E_x, E_y, E_z 'nin karmaşık değerlerini belirtmemiz gerekmektedir. Optiksel tasarım programında ışığın propogasyon yönü z eksenini boyunca olmasından dolayı hesaplamalarda elektrik alanın z bileşeni dikkate alınmaz. Optiksel tasarım programında polarizasyon bilgisi 2 boyutlu Jones vektörü $J(J_x, J_y)$ kullanılarak tanımlanmaktadır. Buradaki J_x, J_y ışığın yönü boyunca ölçülür ve hem bir büyüklüğe hem de bir faz değerine sahiptir. Daha sonra program, alanın cosinüs değerlerini (l, m, n) kullanarak iki boyutlu Jones vektöründen üç boyutlu elektrik alan vektörünü elde eder.

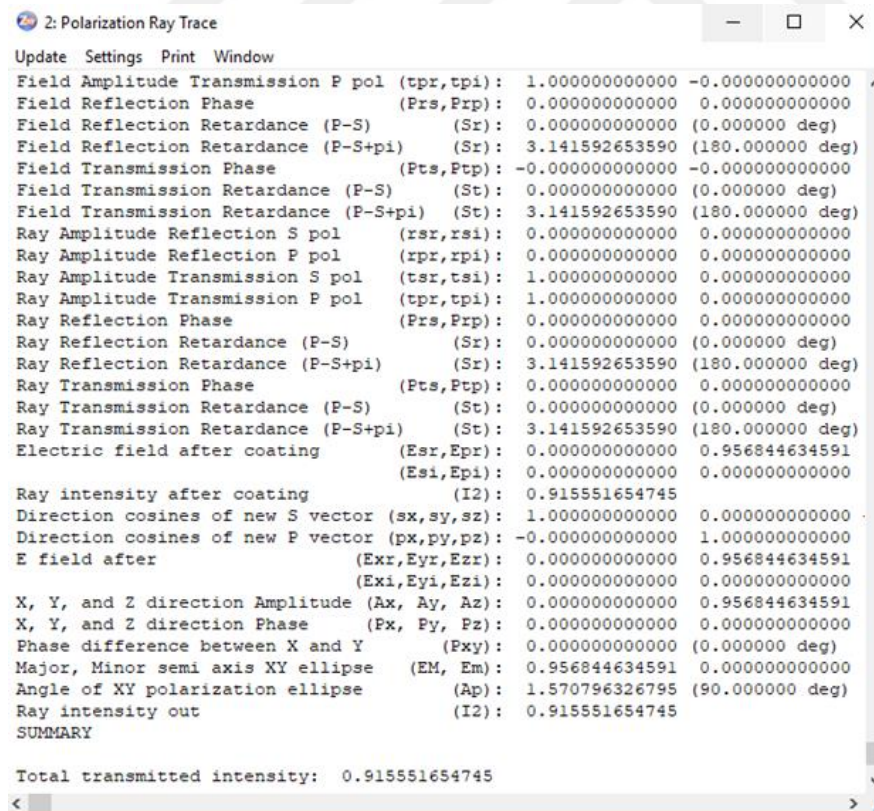
Optiksel tasarım programında ışığın ilk polarizasyon durumunu tanımlamak için kullanılan yöntem sıralı ve sıralı olmayan moddaki tasarımlar için aynı şekilde işlemektedir. Optiksel tasarım programında ilk polarizasyon bilgisi üç farklı şekilde tanımlanabilmektedir. Bunlardan birincisi programın genel iletişim kutusundaki “Gen” butonundan, ikincisi polarizasyona bağlı analizin yapıldığı penceredeki ayarlar “Settings” butonundan ve üçüncü olarak optik tasarımda Jones vektörü özelliğine sahip yüzeyin oluşturulması suretiyle ışığın varsayılan polarizasyon durumu tanımlanabilmektedir.

Optiksel tasarım programında polarizasyona bağlı analizi, ışığı izlemenin geleneksel yöntemidir. Öyle ki polarizasyona bağlı analiz ışığın bir optik sistemde yayılmasında yüzeylerdeki optik kaplamaların, kırılma indisi değerlerinin, yansıma ve soğurmadan kaynaklanan kayıpların etkisini göz önüne almaktadır. Ayrıca optiksel tasarım programı polarizasyon hesabına bağlı olarak optik yüzeyler arasındaki ışığın iletim yüzdesini de hesaplar.

Optiksel tasarım programında polarizasyon analizini yaparken tek bir ışığı ya da fotonu tüm optikçe aktif yüzeylerde izleyebilme özelliğini kullanarak, tüm polarizasyon verilerini tek bir text ekranında görüntüleyen ve Şekil 3.11 ve Şekil 3.12'de gösterilen bir metin penceresi oluşturur. Program bu ekranı “Polarization Ray Trace” olarak adlandırır. Bu metin penceresi aracılığı ile optik yüzeylerdeki ışığa ait polarizasyon, iletim, soğurma, yansıma, faz gecikmesi bilgileri, yoğunluk, elektriksel alan bilgileri, yön vb. bilgiler elde edilebilmektedir. Öyle ki bu metin penceresinde girişte tanımlanan ve yukarıda belirtilen ilk polarizasyon durum bilgisi de görüntülenebilmektedir. Buradaki katsayılar kullanılarak gerekli hesaplamalar yapılabilir ve sonuçlar çeşitli şekillerde değerlendirilebilmektedir.



Şekil 3.11. İlk polarizasyon durumu ekranı



Şekil 3.12. Polarizasyona bağlı analiz bilgisi ekranı

ÖZGEÇMİŞ

ERCAN MENGÜÇ
ercanmenguc@gmail.com



ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans 2015-2018	Akdeniz Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği, Antalya
Lisans 2005-2012	İstanbul Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği, İstanbul

MESLEKİ VE İDARİ GÖREVLER

Mühendis 2012-Devam Ediyor	T.C. Sağlık Bakanlığı Teknik Hizmetler Sınıfı, Antalya
-------------------------------	---

ESERLER

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler

- 1- Mengüç E., Helhel S. (2018). A Review on Measurement Methods of Non-invasive Blood Glucose Level. International Conference on Advanced Technologies, Computer Engineering and Science (ICATCES'18). (Özet Bildiri)

2- Mengüç E., Helhel, S., Pirgon O., Büyükgebiz A. (2018). The Non-Invasive Blood Glucose Measurement Methods. Pediatric Endocrinology Reviews (14.05.2018 tarihinde gönderilmiş olup değerlendirilme aşamasındadır)

